UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET PHARMACIE
ANNÉE 1941 – N° 17

Les ACCIDENTS de la VACCINOTHERAPIE

Travail de la Clinique Thérapeutique Médicale *(Professeur LEBON)*
et du Laboratoire de Bactériologie de la Faculté *(Professeur PINOY)*

THESE

pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement
le 12 Juillet 1941
par

RONCHAIL René
Ancien Interne des Hôpitaux
Né à Alger le 3 Septembre 1912

MEMBRES du Jury :

MM. **LEBON** : Professeur de Clinique Thérapeutique Médicale. Doyen de la Faculté de Médecine, — Président

PINOY : Professeur de Bactériologie.
JAHIER : Agrégé (Obstétrique)
SARROUY : Agrégé (Médecine) — Juges

Impr. CHARRAS Cres N° (4445)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542708_0039

UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET PHARMACIE
ANNÉE 1941 – N° 17

Les ACCIDENTS de la VACCINOTHERAPIE

Travail de la Clinique Thérapeutique Médicale *(Professeur LEBON)*
et du Laboratoire de Bactériologie de la Faculté *(Professeur PINOY)*

THESE

pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement
le 12 Juillet 1941
par

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

RONCHAIL René
Ancien Interne des Hôpitaux
Né à Alger le 3 Septembre 1912

MEMBRES du Jury :

MM. **LEBON** : Professeur de Clinique Thérapeutique Médicale, Doyen de la Faculté de Médecine, — Président

PINOY : Professeur de Bactériologie.
JAHIER : Agrégé (Obstétrique)
SARROUY : Agrégé (Médecine) — Juges

Impr. CHARRAS Cens. N° (4445)

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET PHARMACIE

DOYEN ..... MM. LEBON (O. ✻, ⚕, I. ⚱).
DOYEN HONORAIRE ..... LEBLANC (O. ✻, ⚕, I. ⚱).
ASSESSEUR ..... CABANES (✻, ⚕, I. ⚱)

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM. AUBRY (O. ✻, ⚕, I. ⚱).
Histologie et embryologie	BENOIT (A. ⚱).
Clinique gynécologique	CABANES (✻, ⚕, I. ⚱).
Clinique chirurgicale	COSTANTINI (O. ✻, ⚕, I. ⚱).
Chimie biologique et médicale	ETTORI (A. ⚱).
Botanique et matière médicale	FOURMENT (I. ⚱, ⚷, O. ✻).
Hygiène, hydrologie et climatologie	GIBERTON (A. ⚱).
Clinique obstétricale et puériculture du premier âge	LAFFONT (O. ✻, ⚷, I. ⚱).
Clinique thérapeutique médicale	LEBON (O. ✻ , ⚕ , I. ⚱).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LOMBARD (✻, ⚕, I. ⚱).
Anatomie pathologique	MONTPELLIER (I. ⚱).
Pharmacie	MUSSO (✻, I. ⚱).
Bactériologie	PINOY (✻, I. ⚱).
Clinique psychiatrique	POROT (I. ⚱).
Physique médicale	PORTES (✻, ⚕, I. ⚱).
Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées..	RAYNAUD (✻, ⚕, I. ⚱).
Anatomie	DE RIBET (✻, ⚕, I. ⚱).
Parasitologie et zoologie médicale	SENEVET (✻, ⚕, I. ⚱).
Clinique ophtalmologique	TOULANT ✻, ✻, A. ⚱).
Physiologie	TOURNADE (O. ✻, ⚕, I. ⚱).
Médecine légale	N...
Chimie générale pharmaceutique et toxicologie	N...
Clinique médicale et hygiène infantile ..	N...

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ARGAUD (✻, ⚕, I. ⚱). MM. LEBLANC (O. ✻, ⚕, I.⚱).
COURRIER (✻, ⚕, I. ⚱). WEBER (✻, ⚕, I. ⚱).

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. HOUEL (✻, ⚕, I. ⚱), agrégé perennisé (Obstétrique).
FERRARI (✻, I. ⚱), Chirurgie.

AGREGES

Obstétrique	MM. JAHIER.
Médecine	LACROIX (A. ⚱).
	SARROUY (✻, ⚕).
	THIODET (⚕).
Histologie	KEHL
Chirurgie	CURTILLET.
	GOINARD.
	SABADINI (A. ⚱).
Anatomie pathologique	N...
Anatomie	N...
Chimie médicale	N...
Histoire naturelle pharmaceutique	ROQUES (I. ⚱).
Physiologie	N...
Pharmacie	MONNET.

AGREGES LIBRES

Physiologie	MM. BATTEZ.
Chirurgie	DUBOUCHER. (I. ⚱).

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

Je dédie cette thèse :

A LA MEMOIRE DE MON PERE

mort pour la France

A MA MERE

A MA FEMME ET A MON FILS

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS LES MIENS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur LEBON

Professeur de Clinique Thérapeutique
Doyen de la Faculté de Médecine
Membre du Conseil Supérieur Algérien
de l'Ordre des Médecins

A MES JUGES

Monsieur le Professeur PINOY

Professeur de Bactériologie

Monsieur le Professeur Agrégé JAHIER

Monsieur le Professeur Agrégé SARROUY

qui furent aussi mes maîtres

A MES MAITRES DE LA FACULTE

ET DE L'HOPITAL

A Monsieur le Docteur G. FABIANI

Médecin des Hôpitaux

qui m'a inspiré le sujet de cette thèse et m'a sans cesse guidé au cours de ce travail.

A TOUS MES AMIS

Introduction

La vaccinothérapie est une méthode thérapeutique qui consiste à traiter une maladie infectieuse par l'introduction, dans l'organisme malade, de microbes ou de produits microbiens.

Les résultats très intéressants de cette méthode, ainsi que son innocuité habituelle, expliquent son utilisation journalière dans la pratique courante. Cependant la guérison ou l'atténuation de l'infection par la vaccinothérapie n'est obtenue qu'au prix de réactions plus ou moins vives, plus ou moins visibles, de l'organisme.

Ces réactions vaccinales peuvent, exceptionnellement, devenir dangereuses pour le sujet traité, soit directement, par leur trop grande intensité, soit indirectement, en déclanchant un nouveau processus morbide ; on parle alors « d'accidents ».

Avant que la théorie de Wrigth ne vienne, en 1902, justifier et vulgariser la vaccinothérapie, celle-ci avait été utilisée empiriquement, pour traiter la tuberculose. C'est en effet, vers 1890 que fut faite l'expérimentation de la fameuse « lymphe de Koch ». Ce fut l'origine d'une série d'accidents désastreux qui faillirent jeter un discrédit définitif sur la tuberculinothérapie. Les journaux de l'époque relatent en de longues colonnes les résultats des nombreux essais de la « lymphe », et ces résultats furent catastrophiques.

Aujourd'hui, les accidents sérieux de la vaccinothérapie sont rares, exceptionnels même, devrions-

nous dire, relativement au nombre d'injections journellement pratiquées. Cette rareté des accidents publiés est due incontestablement à un emploi moins empirique des vaccins injectés et à une connaissance plus grande de leurs indications. Peut-être convient-il d'incriminer aussi le fait qu'il est plus habituel de signaler les succès que les accidents, en thérapeutique.

Quoiqu'il en soit, les accidents vaccinaux sont peu fréquents et notre thèse ne vise évidemment pas à discréditer une méthode depuis longtemps classique et qui fait les preuves de son efficacité comme de son habituelle innocuité.

Le but de notre travail sera triple :

— Réunir, en une revue générale, les accidents de la vaccinothérapie ; à notre connaissance cette revue générale n'a jamais été faite.

— Essayer, à partir de cette synthèse, de déduire la pathogénie des accidents vaccinaux et voir comment ils se situent dans le cadre de la pathologie générale.

— Connaissant le mécanisme de certains accidents, en déduire les précautions à prendre pour les éviter.

Le plan de notre travail sera le suivant :

I. - *LA VACCINOTHERAPIE*

- Circonstances et mode d'emploi.
- Réaction vaccinothérapique normale.
- Mode d'action de la vaccinothérapie.

II. - *LES DIFFERENTS ACCIDENTS DE LA VACCINOTHERAPIE*

- Des affections à pyogènes banaux.
- De la chancrelle par le Dmelcos.
- De la fièvre de Malte.
- Des affections à gonocoque.
- De la fièvre typhoïde.
- De la tuberculose.
- Au cours de diverses autres affections.

III. - *COMMENTAIRES SUR CES ACCIDENTS*

- Selon la modalité de la vaccinothérapie.
- Selon le « terrain ».
- Selon la nature de la maladie.

IV. - *LA PATHOGENIE*

- Des accidents locaux.
- Des accidents focaux.
- Des accidents généraux.
- Des accidents biotropiques.

V. - *PROPHYLAXIE DE CES ACCIDENTS*

VI. - *CONCLUSIONS*

CHAPITRE PREMIER

La Vaccinothérapie

La vaccinothérapie consiste, avons-nous dit, en l'introduction dans l'organisme malade de corps ou de produits microbiens, plus ou moins modifiés, afin de guérir la maladie infectieuse en évolution.

Cette vaccinothérapie ou, mieux, cette bactériothérapie est donc, par son but comme par son mode d'action, totalement différente de la vaccination préventive qui se propose de mettre l'organisme sain à l'abri d'une maladie infectieuse bien définie.

Nous insistons sur cette différence essentielle entre vaccination et vaccinothérapie, parce qu'on n'a que trop tendance, encore aujourd'hui, à confondre ces deux méthodes. Cette confusion des idées étant due, non seulement à une similitude de termes (c'est pour cela que l'on a proposé le vocable de « bactériothérapie »), mais aussi à la dualité des théories qui ont présidé à l'établissement de cette méthode thérapeutique, aujourd'hui universellement employée, qu'est la vaccinothérapie.

Ces deux théories sont :

— La théorie de Wright.

— La théorie de Besredka.

Théorie de Wrigth. — Wrigth, en 1902, eut le premier l'idée d'injecter un vaccin microbien dans un but curatif. Pour lui, l'antigène microbien ainsi porté au contact des tissus sains demeurés jusque là indifférents au conflit, ferait participer l'organisme tout entier à la lutte contre le foyer infectieux localisé.

Théorie de Besedka. — Pour cet auteur, l'immunité serait locale, c'est-à-dire due à l'immunisation d'un tissu réceptif, seul sensible à un microbe donné. Les anticorps n'interviendraient pas et la vaccination du seul tissu réceptif immuniserait l'organisme tout entier.

Donc, deux théories, donnant naissance à deux méthodes :

— Méthode de vaccinothérapie générale de Wrigth

— Méhode de vaccinothérapie locale de Besredka.

Ce défaut d'unicité théorique a contribué, avons-nous dit, à brouiller les idées. Aussi, ne faut-il pas s'étonner, comme le dit G. Fabiani, de voir « emplo-« yer n'importe quel vaccin, n'importe quand, n'im-« porte comment, dans n'importe quelle condition » et il conclut « Il n'est pas surprenant que l'on obtienne n'importe quel résultat ».

Il nous semble, par conséquent, indispensable, avant d'étudier les accidents de la vaccinothérapie, de revoir rapidement les notions bien établies de cette méthode thérapeutique.

I. — CIRCONSTANCES ET MODE D'EMPLOI DE LA VACCINOTHERAPIE

a) - Circonstances où l'on emploie cette méthode

Il est commode sinon tout-à-fait vrai bactériologiquement, de distinguer les maladies où l'on emploie

habituellement la vaccinothérapie en :

— Maladies générales.

— Maladies localisées.

Maladies Générales

Surtout fièvre typhoïde et fièvre de Malte, c'est-à-dire deux maladies allergisantes. Dans la fièvre de Malte, par exemple, on attend que l'allergie soit établie, que l'intradermo-réaction à la mélitine soit positive, pour injecter une dose de vaccin spécifique, inversement proportionnelle à l'intensité de cette intradermo-réaction.

Maladies localisées

— Streptococcies.

— Staphylococcies.

- anthrax, furoncle, ostéomyélite.

— Gonococcies.

- uréthrites, salpingites, rhumatisme gonococcique surtout.

— Chancrelle.

— Maladie de Niçolas-Favre.

— Tuberculose :

- pulmonaire ;
- osseuse ;
- méningée.

Remarquons tout de suite, que dans ces maladies cliniquement localisées, on retrouve toujours un état d'allergie plus ou moins net, que met en évidence, le plus souvent, l'intradermo-réaction. Mercier et St-Thierry dans leur thèse, l'ont nettement établi, en ce qui concerne les staphylococcies.

b) - La Spécificité du vaccin curatif

On a souvent intérêt à mettre à profit l'état d'allergie que nous signalions plus haut, et à employer

un *vaccin spécifique*. On peu ainsi prévoir les doses d'allergène à injecter, en se fondant sur l'intensité de l'I.D.R. ; cette dose de vaccin sera toujours plus faible que celle d'une vaccin non spécifique.

Cependant, quelquefois, on doit employer un *vaccin non spécifique*, soit que l'on veuille éviter la réaction allergique, soit que l'on ignore le germe en cause. Ainsi, dans une salpingite dont on ignore le germe, on emploie le stock-vaccin polyvalent de DELBET. Ce propidon donne d'excellents résultats, même dans les salpingites gonococciques, bien que ne contenant pas de gonocoque. Renfermant du staphylocoque, du streptocoque et du pyocyanique, ce vaccin est *polyvalent* et s'oppose, par conséquent, aux vaccins ne contenant qu'un seul germe et dit *monovalents*.

c) Mode d'emploi

La voie d'introduction

On emploie généralement des voies semblables à celles de la vaccination préventive :

— Voie sous-cutanée.
— Voie intra-musculaire.
— Voie intra-veineuse,
la réponse de l'organisme étant plus précoce et plus violente dans ce dernier cas.
— Méthode de POINCLOUX ou vaccinothérapie régionale par la porte d'entrée :
le vaccin est injecté dans le tissu qui est supposé avoir servi de porte d'entrée (muqueuse cervicale dans l'annexite gonococcique, par exemple). En réalité, cette méthode ne correspondrait qu'à une vaccinothérapie par voie veineuse déguisée.
— Injection intra-dermique,

quand l'hypersensibilité est intense, dans certains cas de Fièvre de Malte, par exemple.

— Voie digestive,
préconisée surtout après les travaux de BESREDKA, mais dont on ignore la valeur.

— Vaccinothérapie locale,
application, directement sur les lésions, d'un antivirus, c'est-à-dire, d'un milieu de culture où le germe en cause a cultivé pendant un certain temps.

La dose

Dans le choix de la première injection, « Il faut se « garder d'un double écueil : on doit éviter d'injecter une quantité trop forte qui donnerait une réaction très violente, voire dangereuse, et entraînerait une longue durée de la phase négative, tandis que l'on doit toujours viser à la réduire au minimum ; mais il faut cependant injecter une quantité suffisante pour produire d'emblée une réaction « vive qui est utile. » (G. FABIANI).

On augmente en général la dose, au cours des injections suivantes, jusqu'à un maximum que l'on répète un certain nombre de fois.

Le rythme des injections

Ne pas trop rapprocher les injections vaccinales, pour ne pas sommer les phases négatives. Il faut attendre que les réactions générales aient disparu, pour renouveler l'injection.

II. — LA REACTION VACCINOTHERAPIQUE NORMALE

A - Les signes cliniques

Il nous semble indispensable de rappeler les réactions locales, focales et générales, ordinairement ren-

contrées au cours de la vaccinothérapie. Cela nous permettra de qualifier « d'accident » les réactions qui s'écartent exagérément de cette moyenne, c'est-à-dire les réactions trop violentes ou les réactions graves inhabituelles.

Voyons les différentes réactions provoquées, par exemple, par l'injection de *propidon,* vaccin couramment employé au cours des infections à pyogènes et comme agent de choc. MOURGUES les a bien étudiées dans sa thèse.

a) - *Réactions locales*

Elles existent toujours : 8 à 15 heures après l'injection de propidon, on voit apparaître une tuméfaction plus ou moins importante au point d'injection. On retrouve les caractères chers aux anciens auteurs : tumor, dolor, rubor, calor. Ces symptômes augmentent dans les 30 heures qui suivent puis s'estompent graduellement et rapidement, l'empâtement persiste 5 à 6 jours.

b) - *Réaction générale*

Nette ou masquée elle existe toujours.

La température s'élève de 1° à 1°5 vers la 5e ou 6e heure, accompagnée de frissons, elle reste en plateau pendant une à six heures et tombe ensuite rapidement. Cette chute est souvent accompagnée de sueurs.

Le pouls monte parallèlement à la température mais moins rapidement, d'où tendance à la dissociation.

La tension artérielle : pincement de la différentielle, surtout aux dépens de la maxima, de l'ordre de 0,6 à 2,5. Cette diminution de tension différentielle survient vers la 5e ou 6e heure puis se rétablit en une vingtaine d'heures. Par ailleurs, il n'est pas rare de

constater un malaise général, des nausées, des vomissements, de la céphalée.

c) - *Réaction focales*

Il se fait souvent une réaction congestive au niveau du foyer où tout est exacerbé : la sécrétion, la suppuration et parfois la douleur. Cependant, exceptionnellement, avec le vaccin de DELBET, c'est une sédation qui est notée.

Telles sont les réactions cliniquement observées lors d'une injection de propidon, au cours d'une infection à pyogène par exemple. Il va sans dire que le mode d'introduction, la nature du vaccin, vont modifier ces réactions. Ainsi, alors que la vaccinothérapie locale donne peu de réaction, la vaccinothérapie par voie veineuse est la plus choquante, la voie sous-cutanée la moins rapidement active, mais cause des réactions locales souvent importantes.

La réaction focale est, semble-t-il, nettement plus intense quand on emploie un vaccin homologue, fait à partir du microbe cause de la maladie et, ceci, d'autant plus que l'état d'allergie est plus marqué.

Ce phénomène a été rapproché de la réaction d'HERXHEIMER dans le traiment de la syphilis par les arsenicaux. Certains auteurs, REITER en particulier, ont fondé sur ce fait la possibilité de faire un diagnostic étiologique. La réaction focale n'étant nette que si on a injecté le germe exactement spécifique de la maladie, on pourrait ainsi différencier une annexite à streptocoques d'une annexite gonococcique.

A choc général égal, la réaction focale est, semble-t-il, nettement plus marquée quand on a injecté l'al-

lergène que lorsqu'on emploie un autre vaccin, non spécifique.

Ce fait a été constaté *dans la tuberculose* où on utilise justement la congestion focale due à la tuberculine comme moyen de traitement. M. Nicolle explique cela de la façon suivante : dans les humeurs de tout sujet tuberculeux existerait une lysine qui amènerait une décomposition de la tuberculine partout où elle la rencontre. Cette décomposition donne naissance à une substance toxique qui détermine des accidents inflammatoires locaux et généraux fébriles. Or, la lysine se trouve en grande abondance autour des tubercules en évolution. Ces foyers, à la suite d'une injection de tuberculine, sont le siège d'un processus inflammatoire plus ou moins marqué, d'où les accidents congestifs que nous verrons plus loin.

On est en droit de supposer que c'est par un processus analogue que se fait la congestion focale marquée, au cours d'une maladie allergique autre que la tuberculose quand on injecte le vaccin spécifique, l'allergène.

B - Les signes humoraux

Ce sont ceux du choc en général. La vaccinothérapie réalise rarement le grand choc dramatique mais plus fréquemment le choc atténué survenant tardivement.. Quelle que soit l'intensité du choc vaccinal, ses manifestations ont un trait commun : elles sont précédées d'une crise vasculo-sanguine qui permet de les identifier. On a en particulier des troubles de la leucopoïèse : leucopénie passagère à laquelle succède une leucocytose, surtout marquée pour les polynucléaires, qui dure 24 à 48 heures.

L'activité phagocytaire des globules blancs dans le

sérum du malade, ou index opsonique de WRIGHT, varie au cours de l'injection du vaccin curatif : tout de suite après l'injection du vaccin, cet index opsonique s'élève en flèche, c'est la phase épiphylactique qui dure 24 heures environ ; puis survient la phase négative désimmunisante qui dure 5 à 6 jours ; ce n'est qu'après ce laps de temps que l'index opsonique redevient positif et augmente progressivement pendant plusieurs jours.

La cuti-réaction à la tuberculine, positive avant l'injection de vaccin, devient négative après elle. (GUILLAUME). C'est là une démonstration facile de cette phrase négative de WRIGTH.

III. — MODE D'ACTION DE LA VACCINOTHERAPIE

La vaccinothérapie des infections a montré que :

— L'injection de vaccin entraîne une réponse rapide et non pas lente comme dans la vaccination préventive.

— La maladie peut se trouver complètement modifiée dans son évolution après cette injection de vaccin.

— Les résultats sont souvent semblables que le vaccin soit spécifique ou non.

Comment expliquer ces faits ? Quel est le *mode d'action* de la vaccinothérapie ?

Trois théories tendent à rendre compte de cette action par :

— La production d'anticorps.

— La stimulation de la phagocytose.

— La production d'un choc salutaire.

α) - **Stimulation des anticorps** (théorie de Wright)

Cet auteur assimile la vaccinothérapie à la vaccina-

tion préventive : les vaccins agiraient en augmentant le pouvoir bactéricide du sang, en provoquant le développement d'opsonines spécifiques, en stimulant la phagocytose. Les opsonines pouvant être dosées, on a pu établir l'index opsonique au cours de la vaccination : l'index opsonique s'abaisse après l'injection, c'est la phase négative de WRIGHT, puis s'élève à un niveau supérieur, c'est la phase positive. La première phase négative est proportionnelle à la quantité de vaccin injecté.

La théorie de WRIGHT a été en partie reprise par RAMON, DEBRÉ et leurs élèves, à propos de l'anatoxine staphylococcique. En effet, il y a souvent un rapport très net entre l'augmentation du pouvoir antitoxique du sérum du malade vacciné et la guérison de sa staphylococcie.

On a objectié à cette théorie que :

— La guérison est rapide, plus rapide que si les anticorps et les phagocytes intervenaient seuls.

— Il y a désaccord, le plus souvent, entre la guérison et les anticorps qui restent peu importants.

— La vaccination met à l'abri de maladies immunisantes ; la vaccinothérapie au contraire, agit le plus souvent dans des maladies récidivantes. « *La vaccinothérapie ne vaccine pas* » (L. BAZY) et la maladie, guérie par elle, peut récidiver.

b) - Stimulation des leucocytes

La vaccinothérapie agirait comme tout produit peptoné, en augmentant la leucocytose, mais cette augmentation est inconstante.

c) - Action de choc

La vaccinothérapie n'agirait que par le choc géné-

ral qu'elle déclanche. Ce choc n'étant que le résultat du conflit engendré par les protéines microbiennes pénétrant par effraction dans l'organisme.

Le vaccin est assimilé, ici, à des protéines banales et la vaccinothérapie ne serait au fond que de la protéinothérapie.

Cette action primordiale du choc est, en général, admise aujourd'hui. Cependant, cette action n'est pas exclusive et il faut admettre une certaine action spécifique. Lorsque l'organisme est devenu intolérant vis-à-vis d'un antigène microbien, c'est-à-dire lorsque l'allergie est apparue, une dose plus faible du vaccin spécifique suffit pour déclancher un choc et des résultats identiques à ceux obtenus par l'injection d'un vaccin non spécifique.

De plus, quand l'allergie est apparue, on peut prévoir l'intensité de la réponse de l'organisme à l'allergène, grâce à l'intradermo-réaction.

Ainsi, dans cette théorie, le choc seul engendrerait la guérison, ce choc pouvant être curateur même s'il ne se manifeste que par des signes humoraux, à l'exclusion de tout signe clinique.

Le mécanisme de ce choc vaccinal reste à envisager :

Comme pour le choc en général, on a longtemps admis que les troubles étaient strictement humoraux, que tout se passait dans les humeurs. Actuellement, on pense que le mécanisme est plus complexe : plusieurs facteurs interviendraient ; ils ne sont pas tous connus. On a souligné récemment le rôle du système neuro-végétatif qui serait indispensable à la production du choc.

Si le sympathique est mis hors de circuit, il ne se produit pas de choc. D'ailleurs, les chirurgiens savent

bien que l'on peut pratiquer sans incident des injections intra-veineuses de substances réputées dangereuses (plasma de cheval, par exemple) pourvu que le patient soit sous l'effet de l'anesthésie générale.

Remarquons aussi que le véritable traitement du choc en général n'est autre que l'adrénaline, messager chimique du sympathique.

Enfin Reilly et ses élèves, Iglesias y Betancourt dans sa thèse, ont nettement démontré le rôle du système neuro-végétatif dans la production du choc. Les expériences de Iglesias y Betancourt ont également montré comment le choc vaccinal par l'intermédiaire du sympathique peut amener des modifications de foyer et la guérison.

CHAPITRE II

Les divers accidents vaccinothérapiques

La vaccinothérapie, nous l'avons vu dans notre précédent chapitre, se fait à partir des corps microbiens eux-mêmes ou des produits microbiens solubles, plus ou moins modifiés.

L'anatoxine et la tuberculine répondent à cette définition ,aussi les accidents survenant au cours de leur emploi dans le traitement des infections à staphylocoques et dans la tuberculose entrent-ils dans le cadre de notre étude.

Les premiers accidents de la tuberculinothérapie ont d'ailleurs plus qu'un intérêt historique ; les vieilles observations recueillies dans les journaux médicaux de la fin du siècle dernier, sont en effet très instructives : elles montrent à la fois la puissance et les dangers de la vacciothérapie et invitent à la prudence.

Tous ces accidents, ainsi que ceux survenant au cours du traitement vaccinal des autres infections, ont été groupés par nous selon la nature du germe pathogène. Dans chaque affection les accidents semblables ont été rapprochés, ce qui permettra de les

reprendre logiquement dans notre chapitre de pathogénie et d'en dégager les différents mécanismes.

A. — AFFECTION A PYOGENES

I) - Accidents liés à l'emploi du propidon

OBSERVATION 1

Septicémie à Streptocoques après choc par injection de Propidon (IGLESIAS y BETANCOURT - 1938)

Malade hospitalisé au 15ème jour d'une angine non diphtérique dont il est guéri au point de vue muqueux, mais dont il garde encore une volumineuse adénopathie sous angulo-maxillo-carotidienne droite et une atteinte de l'état général.

Un choc est provoqué par injection intra-veineuse d'électrargol, il se montre inefficace. Deux hémocultures, pratiquées à l'acmé de la poussée thermique, restent stériles.

On provoque un autre choc en employant cette fois le propidon par voie sous-cutanée (2 cm3). Le choc se traduit par une nouvelle ascension thermique.

A partir de cet acte thérapeutique, l'état général s'aggrave et les hémocultures permettent de déceler une septicémie à streptocoque hémolytique qui emporte le malade en trois semaines.

C'est incontestablement le choc provoqué par le propidon qui a déterminé l'invasion du sang par un streptocoque très probablement hébergé dans les ganglions - Biotropisme direct.

OBSERVATION 2

Parakératose consécutive à l'injection massive de Propidon (BLUM P. et BRALEZ J. - 1929)

Le malade présente une lymphangite dont le point de départ est un ulcère infecté de la jambe. Un choc thérapeutique est décidé et l'on pratique une injection massive de Propidon. La réaction locale est très intense et le choc marqué. Dans les jours qui suivent apparaît une éruption d'éléments ery-

thémato-squameux. Une intradermo-réaction au vaccin anti-streptococcique, est fortement positive et semble prouver qu'il s'agit d'une dermite strepto ou staphylo-streptococcique.

Un fait intéressant est à noter : la femme de ce malade, s'est présentée à peu près en même temps que son mari pour une parakératose eczématisée du cou durant depuis six mois.

Pour BLUM, il s'agit bien là du déclenchement d'une parakératose par injection de vaccin, le germe étant vraisemblablement le même que celui de la femme du malade. Il s'agit d'une exaltation d'un germe latent sous l'influence d'un choc vaccinal, d'un biotropisme indirect. Cette dermite accidentelle étant une « maladie de sortie ». (MALBRAN).

OBSERVATION 3

Erythème noueux consécutif à l'emploi de Propidon (MALBRAN - 1938).

Une femme de 28 ans présente une cervicite chronique avec érosion de 2 cms. sur les lèvres du col utérin.

Avant l'électrocoagulation, on pratique quelques injections de Propidon : 2 cc. une première fois, puis 3 cc. deux jours après. La température monte à 39°. Le troisième jour après la seconde injection, apparaît une éruption de caractères anormaux.

C'est un érythème noueux, géant, fébrile, dont l'élément le plus important s'est développé autour du lieu d'injection du vaccin.

L'hémoculture, le B. W., les réactions de REENSTIERNA et de FREI sont négatives.

La cuti-réaction à la tuberculine est négative, alors qu'elle devient positive par la suite.

La suppression de l'agent causal n'a pas arrêté l'évolution de l'éruption. (Ce n'est donc pas un réaction allergique au vaccin). L'évolution a été progressive, il s'agit bien d'un microbe : le B. K. Le vaccin pouvant exalter le bacille en même temps qu'il détermine un état d'anergie comme le prouve l'intradermo-réaction. Il s'agit dans cette observation d'un biotropisme indirect.

OBSERVATION 4

Phlegmon du ligament large apparu au cours d'injections de Propidon (BRISSET - 1924).

A la suite d'une injection de 3 cc. de Propidon, un volumineux phlegmon du ligament large disparait en trois jours. Dans l'espoir de consolider ce résultat, l'auteur pratique trois nouvelles injections du même vaccin : un nouveau phlegmon du côté opposé apparait qu'il faut inciser par voie sous-péritonéale.

La deuxième injection et les suivantes, bien loin de parachever l'œuvre de la première, ont été suivies d'une nouvelle détermination infectieuse. Elles ont été non seulement inutiles mais nuisibles, affaiblissant l'organisme, exaltant la virulence des microbes jusque là demeurés latents : biotropisme direct.

OBSERVATION 5

Réaction focale très intense après injection de Propidon pour suppuration cervicale (MOURGUES - 1922).

M. R... érysipèle de la face en 1907 et 1910.

Le 2 Juillet 1921, érysipèle du pavillon qui envahit le lobule et bientôt la région mastoïdienne. Entre à l'hôpital le 7 Juillet avec une tuméfaction énorme du cou et de la région rétro-auriculaire qui a tendance à envahir la nuque. Impression de fluctuation profonde peu nette. Les téguments sont luisants et livides. Les signes fonctionnels très accusés : trismus presqu'absolu, dysphagie et gêne de la déglution - Température à 39°.

On pratique des incisions qui ne ramènent que peu de liquide.

Première injection de Prodidon le 11 : Réaction générale forte ; réaction focale de la plus grande netteté. Le soir, oedème considérable de l'isthme du gosier ainsi que du vestibule. La dyspnée est violente par obstruction mécanique; pouls : 120. Température 39°9. Brusquement, vers le milieu de la nuit, après traitement par gargarismes et pulvérisations, les phéno-

mènes s'amendent et le lendemain la tuméfaction a bien diminué.

Une deuxième et troisième piqûre, loin d'amener des troubles semblables, conduisent à la guérison définitive.

La réaction focale, qui existe toujours plus ou moins nette, est venue se surajouter, semble-t-il, à un oedème de voisinage existant et a causé des accidents graves. Cette réaction focale a-t-elle été plus intense parce que le sujet était en état d'allergie due à ces nombreux érysipèles, le Propidon étant ici un vaccin spécifique ?

OBSERVATION 6

Eruption de type sérique après injection de Propidon chez une femme ayant présenté auparavant des accidents sériques vrais (*MOURGUES* - 1922).

Une jeune accouchée fait une infection puerpérale ; on injecte 66 cc de sérum antistreptococcique ; le lendemain 40 cc ; cinq jours après la première injection : éruption de type sérique à la poitrine. Le lendemain on injecte 40 cc de sérum. Malgré ce traitement sérique le T. V. révèle une forte induration du ligament large, aussi pratique-t-on, une injection de Propidon qui ne donne pas de réaction violente. Au contraire, une deuxième injection du vaccin de Delbet provoque une réaction très vive (frisson et angoisse). Le lendemain de ce choc vaccinal apparaît une éruption de type sérique, généralisée, cyanose, bouffissure des lèvres, etc. suivies de douleurs rhumatoïdes. La régression de la phlegmasie se fait en quelques jours.

Donc, chez une femme ayant présenté des accidents sériques, quelques jours auparavant, une injection de Propidon déclanche des accidents du même ordre, mais notablement plus sévères. Intolérance ?

OBSERVATION 7

Choc mortel après injection de Propidon chez un sujet sensibilisé (*NICOLAS-GATE - DUMOLLARD* - 1930)

Une femme de 50 ans entre le 8 Août 1929 à la clinique

dermatologique de l'Antiquaille pour une pustule maligne. On lui fait, en 5 injections, 170 cc. de sérum anticharbonneux. Elle quitte le service, le 20 Août, complètement guérie.

Le 23 Septembre, c'est-à-dire un mois et demi après la sérothérapie anticharbonneuse, elle présente un phlegmon à la cuisse en un point où elle n'a pas reçu de sérum.

Le médecin traitant fait une injection de Propidon. La malade, deux heures après devient dyspnéïque, pâlit, son faciès s'altère, la température s'élève à 40° et 6 heures après le début des accidents, la mort survient dans le collapsus.

Cette observation est d'importance capitale aussi allons-nous voir tout de suite les conclusions des auteurs :

« Le tableau clinique est celui du choc anaphylactique. Choc déclanché par le Propidon chez cette femme sensibilisée au sérum. Le vaccin de DELBET *consistant en une culture dans du bouillon de viande peptoné pouvant déclancher ce choc comme tendent à le prouver les expériences d'*ARTHUS *qui provoque un choc anaphylactique chez des lapins sensibilisés par des injections de sérum.*

Donc, 1°) Le Propidon peut déclancher des phénomènes très graves rappelant le choc anaphylactique chez des malades sensibilisés par des injections antérieures de sérum.

2°) Ce vaccin a déterminé dans certains cas un choc anaphylactique indiscutable chez le lapin, sensibilisé par des injections sériques.

3°) Pratiquement la vaccinothérapie par le vaccin de DELBET *peut être dangereuse si l'on ne s'enquiert pas au préalable d'un état possible de sensibilisation antérieure et si l'on néglige, quand la réponse est positive, de mettre en œuvre les méthodes antianaphylactiques de règle en pareil cas. »*

Les expériences faites par les auteurs sur le lapin ont été reprises par nous et, comme nous le verrons plus loin, nous permettent de tirer des conclusions toutes différentes.

OBSERVATION 8

GUILLEMIN *en* 1922, *étudiant l'effet de la vaccination par le vaccin polymicrobien de* DELBET *dans les anthrax signale un*

cas où cette thérapeutique a entraîné une anurie rapidement mortelle.

Intolérance rénale ?

OBSERVATION 9

Néphrite aiguë consécutive à l'injection d'un vaccin polymicrobien - Propidon (PARAF - CHATRON - ABAZA - 1933).

Une femme de 35 ans présente un panaris du pouce que l'on incise. On fait également une injection de 4 cc. de Propidon, sans avoir au préalable examiné les urines.

Dès le lendemain de l'injection, le sujet se sent fatigué, présente des oedèmes malléolaires, une albuminurie importante ; les oedèmes se généralisent puis régressent. Cependant, l'état général ne s'améliore pas de la même façon ; la fatigue s'accentue, accompagnée de torpeur et, brusquement, apparaissent des crises convulsives avec décompensation cardiaque. L'azotémie est importante : 1 gr. 40 pendant plusieurs jours. T. A. 23-10. Œdèmes marqués, albuminurie importante. Anémie.

En somme, il s'agit d'un sujet bien portant qui, le lendemain d'une injection de Propidon, fait une néphrite aiguë-oedémateuse et albuminurique d'abord, totale ensuite, avec azotémie et hypertension artérielle. Des accidents convulsifs et cardiaques mirent sa vie en danger. Il faut noter que pendant toute l'évolution de la maladie, les autres signes de réaction colloïdo-clasique manquent. La malade guérit sans séquelle au bout de un mois et demi.

Dans ses antécédents on note des angines répétées qui ont pu fragiliser le rein.

Cette néphrite aiguë a été nettement déclanchée par le Propidon. On n'a pas examiné les urines avant l'injection. Le rein pouvait être débilité par les angines répétées. Notons enfin l'évolution particulièrement favorable de cette néphrite aiguë. Nephrite infectieuse ou toxique ? Plutôt néphrite anaphylactique étant donné son évolution.

OBSERVATION 10

Crises nitritoïdes consécutives à des injections de vaccins

antistreptococcique (GOUGEROT et P. BLUM - 1932)

Malade présentant un volumineux éléphantiasis du membre inférieur droit streptococcique. En raison des poussées inflammatoires fréquentes d'érésypèle plus ou moins aiguë qui se répètent sur le membre malade, on pratique des injections de vaccin antistreptococcique en injections sous-cutanées ; une première série d'injections est bien supportée et semble efficace.

4 mois 1/2 après la première injection de vaccin, la malade manifeste une intolérance remarquable. A chaque injection, elle a une crise dont l'aspect est exactement celui de la crise nitritoïde du 914.

Immédiatement après l'injection la malade est prise en quelques secondes d'une sensation de suffocation ; sa face rougit, puis devient tumultueuse, les veines du cou se gonflent, ses oreilles rougissent, ses conjonctives s'injectent, ses yeux larmoient. En même temps, elle ressent une gêne respiratoire marquée, de violentes palpitations. Le pouls est rapide. Au bout d'un quart d'heure les phénomènes s'atténuent après ingestion buccale de XX gouttes d'adrénaline. La tension artérielle pendant la crise, s'élève à 21 maximum, 10 minimum.

Il faut noter qu'une I. D. R. faite avec le vaccin chez le malade n'a provoqué aucune réaction locale dermique.

Ces accidents sont du type anaphylactique, les injections de vaccins de la deuxième série jouant le rôle déclanchant vis-à-vis de cet organisme sensibilisé par les poussées d'érésipèle récidivant et surtout par l'injection de vaccin antistreptococcique.

OBSERVATION 11

Choc mortel après injection de vaccin antistreptococcique au cours d'une grippe (JOLTRAIN 1932).

Malade présentant une « grippe avec streptocoques dans l'expectoraton et, paraît-il, dans le sang ». Dans les antécédents on note un érysipèle cataménial autrefois. Une injection intramusculaire d'une vaccin antistreptococcique détermine un choc violent se terminant par la mort.

A propos de cette observation et de celle qui la précède, M. JOLTRAIN conclut : « Nous assistons depuis quelques années, à la suite d'emploi intempestifs de vaccins microbiens divers et de préparations variées, à des sensibilisations de plus en plus fréquentes. »

OBSERVATION 12

Nécrose locale au cours d'une vaccination antistreptococcique chez un malade ayant déja été vacciné (*GASTINEL* - 1932)

Une malade présente une streptococcie pour laquelle a déjà été instituée la vaccinothérapie antistaphylococcique. On fait une I. D. R. avec des streptocoques triés et la malade y réagit selon une modalité nécrotique du type « phénomène de Koch ».

Cette nécrose locale peut être due à une phénomène de Koch en rapport avec l'état d'allergie du sujet, ou à une faute de technique.

OBSERVATION 13

Névrite motrice post-vaccinothérapique (vaccin antistaphylococcique microbien) (G. ETIENNE et P. GERBAULT - 1929)

Au cours d'une broncho-pneumonie grave et d'une staphylococcie on pratique des injections de vaccin antistaphylococcique. On voit apparaitre une névrite exclusivement motrice, à invasion lente, sournoise, localisée aux membres supérieurs avec paralysie et atrophie musculaire.

Il peut s'agir ici d'une intolérance tissulaire ou d'un biotropisme indirect. (Exaltation d'un virus neurotrope).

OBSERVATION 14

Erythrodermie consécutive à l'emploi de vaccin antistaphylococcique chez un malade atteint de folliculite staphylococcique (*LOUSTE, RIVALLIER et GRIFFITHS*, 1932)

Malade présentant une folliculite agminée staphylococcique du cuir chevelu, évoluant depuis 4 mois.

On fabrique un auto-vaccin dont on fait 4 injections, toutes suivies d'accidents :

Après la première et la deuxième injection, accidents légers : simples frissons, fièvre, malaise général.

La troisième est suivie de poussées folliculaires au niveau des régions pilaires. La quatrième d'oedème du visage et l'on assiste les jours suivants au développement d'une erythrodermie oedemato-vésiculeuse généralisée, rappelant l'érythrodermie arsenicale. L'hypothèse la plus vraisemblable est qu'il s'agit d'une sensibilisation extrêmement accusée vis-à-vis du staphylocoque. La poussée folliculaire après la troisième injection peut également s'expliquer par biotropisme direct.

OBSERVATION 15

Réaction locale violente déclanchée par de petites doses de vaccin antistaphylococcique (*GOUGEROT - BARTHELEMY et J. WEILL* - 1931)

Malade entrant à l'hôpital pour pyodermite - impétigo - ecthyma bulleux disséminé et abcès tubéreux de l'aisselle. On fait 2 injections de vaccin antistaphylococcique. Après la première injection de 0 cc. 25 il n'y a pas de réaction générale et une réaction locale minime ; au contraire, après la seconde injection de 0 cc. 50 faite 3 jours après, on obtient une réaction violente qui évolue en deux phases. La première, générale, durant deux jours avec fièvre à 39° et douleur locale. Les deux jours suivants la température redevient normale progressivement cependant que la réaction locale augmente de plus en plus, atteint 15 cms, présente un aspect violacé livide, faisant craindre le sphacèle. Les cultures pratiquées à ce moment là ont été négatives, ce qui élimine l'idée d'une faute de technique. Sous l'influence de deux injections de vaccin de DELBET il se produit un choc qui amène la résorption du placard en 5 jours.

*Donc phénomènes de nécrose locale aseptique rappelant le phénomène d'*ARTHUS *ou le phénomène de* KOCH.

OBSERVATION 16

Septisémie à staphylocoques après une série de chocs

vaccinaux - (IGLESIAS Y BETANCOURT 1938)

Homme de 60 ans, en bonne santé habituellement. Présente un petit furoncle de la face interne de la cuisse gauche qui guérit en quelques jours. Il reste une cicatrice avec légère infiltration locale. Il n'y a plus de fièvre.

Après la guérison, on lui fait des injections de vaccin antistaphylococcique.

Après la première injection, il se produit une poussée thermique à 38°5. Trois jours plus tard, deuxième injection de vaccin suivie d'une poussée thermique à 39°. Après la troisième injection, ascension thermique à 40°. A partir de ce moment la température reste en plateau à 40° et l'état général est grave. L'hémoculture donne un staphylocoque doré.

Très rapidement se développe une septico-pyohémie à staphylocoque avec localisations multiples : sous-cutanées testiculaire gauche, pulmonaire droite. Délire et mort le 16ème jour, après ascension à 40°.

Cette septico-pyohémie a été déclanchée par trois chocs vaccinaux chez un malade cliniquement guéri de son furoncle. Le vaccin antistaphylococcique que l'on a fait pour éviter une rechute, donc, préventivement, a causé la mort de ce malade en libérant des staphylocoques jusque là inoffensifs.

OBSERVATION 17

Septicémie à staphylocoque après un choc déterminé par le vaccin antistaphylococcique (IGLESIAS Y BETANCOURT - 1938)

M. X..., 35 ans, a eu plusieurs poussées de furonculose apyrétique depuis un an. A l'occasion d'une nouvelle poussée, on pratique une injection de vaccin microbien staphylococcique. Choc avec élévation thermique à 38°5 qui monte progressivement à 40° en trois jours. Hémoculture : staphylocoque doré. Septico-pyohémie à localisations multiples. Mort au bout d'un mois.

Comme dans l'observation précédente, on ne peut nier le rapport évident entre l'injection de vaccin et la septicémie qui suivit. La pathogénie de ce biotropisme direct a été bien étu-

diée par IGLESIAS Y BETANCOURT *comme nous le verrons plus loin.*

OBSERVATION 18

Quadriplégie polynévritique dès le début d'un traitement par l'anatoxine staphylococcique. (M. FAURE - BEAULIEU et M. FELD - 1939).

Une femme de 59 ans entre à l'hôpital pour une cardiopathie rhumatismale décompensée et très améliorée depuis. Elle fait une pyodermite diffuse à staphylocoques dorés qui incite à lui injecter de l'anastaphylotoxine. I . D. R. : fortement positive.

Le 11 Août injection de 0,1 cc ; 0,1 encore le 16 ;0,25 le 18 ; 0,50 le 25. Le 23 Août, la malade se plaint de fourmillements qui vont en s'accentuant jusqu'au 26 où l'on pratique un examen neurologique complet. Celui-ci montre que l'on est en présence d'une polynévrite qui, débutant par les membres supérieurs, s'étend en deux semaines aux quatre membres. Au moment où les auteurs font leur publication, la malade est clouée au lit depuis 5 mois. Mais la guérison semble possible étant donné l'amélioration progressive des paralysies et des réactions électriques.

Cette quadriplégie polynévritique est en relation évidente avec les injections de l'anatoxine staphylococcique. Les auteurs disent que cet accident était imprévisible malgré l'I. D. R. fortement positive et qu'il serait dû à la persistance du tropisme nerveux de l'anatoxine malgré son innocuité déclarée. Il pourrait s'agir également de biotropisme indirect (virus neurotrope) ou d'intolérance nerveuse.

OBSERVATION 19

Néphrite survenue au cours d'un Traitement par l'Anatoxine. (*TZANCK - KLOTZ - NEGREANU* 1936).

Une femme de 43 ans présente des poussées de furonculose depuis trois ans. L'I. D. R. est moyennement positive. On décide de faire de l'anatoxithérapie.

Le 8 Janvier, injection de 0 cc 25 ; le 15, 0,5 ; le 22, 0,5 ;

le 31, 0'5. A chaque injection la température monte à 38° ; il y a un grosse réaction locale érythémateuse et douloureuse.

Après la quatrième injection la malade est considérée comme guérie. Le taux d'antitoxine est de + 8 — 10 donc, relativement élevé.

15 jours après le traitement on constate un oedème malléolaire apparu depuis 8 jours. Récidive de furonculose au niveau de la nuque. 2 jours après, les oedèmes gagnent le reste du corps.

On trouve 8 gr. 50 d'albumine dans les urines, des cylindres hyalins, pas de corps birefringeant, la tension artérielle est à 18 — 10.

Par le régime déchloruré, les oedèmes rétrocèdent, l'albumine tombe à 2 grs.

Dans les antécédents on note :

— Père mort des suites d'une néphrite chronique.

— Albuminurie au cours de deux grossesses.

— Ni grippe, ni scarlatine, ni angine dans les antécédents.

Il s'agit donc d'une néphrite au cours d'un traitement par l'anatoxine staphylococcique. On ne peut nier le rapport de cause à effet puisqu'il n'y a aucun épisode infectieux dans les antécédents immédiats. Importance de l'albuminurie.

Plusieurs mécanismes sont possibles :

— *Il existe un état de susceptibilité rénale préalable (albumine au cours de grossesses) que l'injection d'anatoxine aurait pu révéler.*

— *La néphrite pourrait être une réaction allergique chez un sujet sensibilisé par son affection.*

— *Enfin, il faut penser à une réaction d'intolérance individuelle donc imprévisible.*

OBSERVATION 20

Epistaxis après injection d'anatoxine chez un malade présentant une furonculose du nez (THIEFFRY - 1937)

OBSERVATION 21

Sujet atteint de sinusite grave frontale et maxiliaire. Voulant soumettre le malade à l'anatoxithérapie, on éprouve pré-

alablement sa sensibilité par une injection intradermique de 1/10 cc. d'anatoxine. Dans les 2 heures qui suivent : céphalées violentes, douleurs atroces au niveau des foyers purulents, en même temps que s'exagérait l'écoulement du pus. Ces accidents impressionnants ont été passagers.

Il s'agit dans ces deux observations de THIEFFRY, *d'une réaction focale intense, exagération d'un processus normal. Elle se produit dans le deuxième cas dès l'injection d'une dose minime d'anatoxine ce qui semble marquer un état d'allergie.*

OBSERVATION 22

Réactions locale, générale et focale, intenses au cours du traitement d'une hydrosadénite par l'anatoxine staphylococcique (GATE-GUILLERET-CHANIAL - 1936)

Cette femme de 41 ans, sans antécédent pathologique, entre à l'hôpital pour eczéma récidivant que l'on traite par autohémothérapie. Au bout de sept injections, l'eczéma est guéri mais la malade se met à présenter de la folliculite, des furoncles et même de petits abcès sous-cutanés, enfin, une hydrosadénite discrète de l'aisselle gauche. L'état général est bon à ce moment là et la malade pratiquement apyrétique.

On fait 0 cc. 5 d'anatoxine et le soir même apparait une grosse tuméfaction locale. La température monte à 39°5. Le lendemain la malade accuse des douleurs diffuses dans les membres, du prurit généralisé apparait ; l'hydrosadénite est devenue importante, entourée d'un placard inflammatoire empiétant sur le thorax, qui persiste longtemps.

La température oscille entre 38 et 39°5, l'état général est mauvais. Au bout d'une douzaine de jours tout rentre dans l'ordre.

Donc, après 0 cc 5 d'anatoxine on a une triple réaction : locale, générale, avec douleurs, prurit et fièvre, et surtout focale (gros placard de cellulite inflammatoire dans l'aisselle).

Cette réaction focale exagérée pouvant s'interprêter comme une réaction focale due à l'allergie ou encore comme un biopisme direct.

OBSERVATION 23

Collapsus au cours d'un traitement par l'anatoxine staphylococcique (DUVOIR et ses élèves - 1936)

Chez une femme de 51 ans présentant une hydrosadénite discrète de l'aisselle droite on pratique une injection de 0 cc 5 d'anatoxine staphylococcique. 8 heures après cette injection la malade meurt par collapsus cardio-vasculaire. Poussée de fièvre à 40°, état général grave aboutissant à un état comateux avec cyanose du visage. Le pouls n'est pas perçu et la tension artérielle n'est pas mesurable. On n'arrive pas à percevoir les bruits du cœur.

La ponction lombaire donne un liquide de tension à 14 avec 10 éléments dont 7 lymphocytes.

Autopsie : aucune cause antérieure de meiopragie viscérale - légère congestion méningée et hémorragies de la surénale droite - donc, hémorragies viscérales.

L'injection d'anatoxine a causé la mort de la malade par collapsus cardio-vasculaire important. Ce collapsus peut être en rapport avec l'atteinte des surrénales. La malade pouvait de plus être sensibilisée du fait de sa maladie et faire une réaction d'intolérance spécifique.

OBSERVATION 24

THIERRY dans sa thèse signale un accident mortel survenu chez un vieillard cardio-rénal atteint de parotidite staphylococcique traitée d'emblée par une injection de 0 cc 5 d'anatoxine. L'auteur ne donne pas les détails de cette observation.

OBSERVATION 25

Réaction méningée et éruption ortiée au cours de l'anastaphylatoxithérapie (PESIN - 1937)

Petite fille de 6 ans, en traitement pour une ostéo-arthrite tuberculeuse du genou, qui fait une poussée de folliculite au niveau de la jambe plâtrée. Cette dermite gênant la pose d'un nouvel appareil plâtré, on tente l'anatoxine. On pratique la première piqûre.

Localement : légère douleur, rougeur discrète.

Réaction générale au contraire intense au bout de quelques heures.

La température est élevée. Il y a de la céphalée, du délire, une courbature généralisée.

Loin de regresser, cet état s'aggrave : raideur de la nuque et du rachis, contracture généralisée des membres. Présence sur tout le corps d'éléments de type urticarien. Tout cela associé à une température élevée.

Il s'agit d'une réaction méningée. Tout rentre dans l'ordre et, malgré ce tableau alarmant les deux autres injections lui sont faites sans incidents.

Il y a eu dans ce cas une réaction méningée intense qui nous rappelle que la toxine staphylococcique a un neurotropisme marqué.

Il pourrait s'agir également de manifestations d'allergie (Debré) *ou d'hypersensisibilité individuelle,* (Tzanck).

OBSERVATION 26

Anémie pernicieuse aplastique après vaccination à l'anatoxine staphylococcique (TOURRAINE - RENAULT - BOYER - 1936)

Chez un homme de 52 ans, on pratique des injections de vaccins (anatoxine staphylococcique) aux doses de 0,25, ; 0,30 ; 1 et 1 cc 50.

Après ces quatre injections d'anatoxine survient une anémie pernicieuse aplastique. Le nombre des G. R. tombe en six jours à 1.360.000, celui des leucocytes à 3.200.

Il faut noter que ce malade est un ancien paludéen ayant été exposé à un certain moment à des vapeurs de benzol. Ces facteurs ont pu fragiliser les organes hématopoïétiques.

L'anatoxine a provoqué ici une anémie aplastique chez un malade présentant une fragilité médullaire très probable.

B. — ACCIDENTS AU COURS DU TRAITEMENT DE LA CHANCRELLE PAR LE DMELCOS

OBSERVATION 27

Accès palustres après vaccination antichancrelleuse
(L. TIXIER et P. R. BIZE - 1926)

Malade présentant une chancrelle. Après la deuxième injection de vaccin de NICOLLE, des accès palustres typiques apparaissent que l'on jugule par des injections de quinine-uréthane. Le malade qui est un ancien paludéen a une grosse rate percutable.

Il s'agit là d'une « sortie » d'hématozoaires de leur gîte splénique sous l'influence de la perturbation neuro-végétative occasionnée par le choc et des modifications vasculaires qui s'en suivent : biotropine indirect.

OBSERVATIONS 28, 29, 30, 31

Herpès au cours du traitement par le Dmelcos.
(L. TIXIER et P. R. BIZE - 1926)

Observation 28. - Malade ayant un chancre mou avec forte lymphangite pénienne, énorme bubon inguinal gauche, suppuration balanique fétide contenant des spirilles. On pratique des injections de Dmelcos ; le soir de la troisième injection il y a une réaction thermique et douleur de la mâchoire.

Le lendemain apparaît un volumineux oedème labial avec bouquet d'herpès typique au niveau de la commissure et de la muqueuse buccale. L'herpès guérit en huit jours.

Observation 29. - Balanite avec oedème prépucial volumineux dont le point de départ est un chancre mou. Vaccinothérapie antichancrelleuse, à la troisième injection, herpès labial.

Observation 30. - Chancre de la verge d'allure phagédénique très creusant, balanite spirillaire concomittante ; il n'y a pas de bubon mais il s'agit bien d'une chancrelle aussi fait-on du Dmelcos. A la troisième injection apparait un herpès

en bouquet de la région sous-maxillaire, disparaissant en cinq jours.

Observation 31. - Triple infection vénérienne : phimosis chancrelleux avec volumineux bubon inguinal gauche et blennorrhagie. Vaccinothérapie ; le soir de la quatrième injection de Dmelcos, herpès au niveau de l'angle interne de l'œil gauche.

Dans ces quatre observations l'herpès est survenu après trois ou quatre injections. Les éruptions herpétiques sont fréquentes au cours de la vaccinothérapie. RICHET *dit avoir rencontré l'herpès dans 30% des cas de vaccinothérapie antichancrelleuse. Biotropsine indirect.*

OBSERVATION 32

Erythème polymorphe et rhumatisme au cours de la vaccinothérapie antichancrelleuse (G. MILIAN - 1930)

Chancre mou ayant disparu mais persistance d'un bubon chancrelleux. On injecte 1 cc de Dmelcos, trois fois de suite, à quatre jours d'intervalle. Il se fait une réaction fébrile formidable à 41°. Les lésions rétrocèdent. 9 pours après, quatrième piqûre : réaction moindre. 9 jours après cette injection apparait un nouveau bubon. On fait une nouvelle injection de Dmelcos (2 cc). La température s'élève à 40°8, puis nouvelles injections tous les 3 jours.

Il s'établit alors une fièvre oscillante ; des taches érythémateuses apparaissent sur la face dorsale du poignet : il s'agit d'un érythème polymorphe accompagné de douleurs articulaires tibio-tarsiennes puis vertébrales.

Ce malade a eu du R. A. A. dans ses antécédents. On lui donne du salicylate et tout rentre dans l'ordre.

Ainsi, au cours d'un traitement par le Dmelcos et alors que le bubon chancrelleux ayant nécessité le traitement a disparu, apparait un nouveau bubon (Biotropsine direct ?). Puis un érythème polymorphe et du rhumatisme. Le malade a eu du rhumatisme articulaire aigu dans ses antécédents et l'on peut parler de biotropsine indirect.

OBSERVATION 33

Erythème polymorphe au cours d'un traitement antichancrelleux (SEZARY - DEROT - GUEDE - 1930)

Malade présentant un chancre mou et une blennorragie. L'intradermo-réaction au Dmelcos est très fortement positive. On pratique une injection de vaccin antichancrelleux et, brusquement, le lendemain de l'injection, apparait un érythème polymorphe. Il est à remarquer que des hémocultures pratiquées ont été négatives. Une intradermo-réaction à la tuberculine positive et un B. W. également positif, le malade ayant eu des accidents syphilitiques dans ses antécédents.

S. D. et G. ont fait des expériences sur ce malade : à quatre reprises différentes, mais avec une intensité décroissante, ils ont réussi, en faisant une injection de vaccin antichancrelleux, à produire, reproduire et réactiver l'éruption d'érythème polymorphe. Par contre, les injections de gonocoques et de tuberculine, allergènes vis-à-vis de la peau du malade, n'ont pas reproduit l'éruption.

Le vaccin antichancrelleux seul arrive à reproduire et à réactiver l'éruption, les autres allergènes ne le peuvent pas. Il y aurait une véritable spécificité de la substance déchainante pour l'infection déchainée.

OBSERVATION 34

A. Diss a vu, après injection de vaccin strepto-bacillaire, un érythème noueux apparaitre chez deux de ses malades.

OBSERVATION 35

Accident observé après injection intra-veineuse de Dmelcos : Erythème noueux (SEZARY - 1938)

Chancre mou et adénopathie inguinale bilatérale ; six injections de Dmelcos, en 12 jours, sont pratiquées ; l'ulcération se cicatrise, la fièvre disparait, les bubons cependant persistent Le lendemain de la sixième piqûre apparait une douleur au genou droit avec une température à 38°. Deux jours après : érythème noueux, en une seule poussée (temp. 39°). Deux hémocultures à l'acmé thermique ont été négatives. Le salicylate

de soude et l'auto-hémothérapie ont guéri les nouüres en 11 jours. Malgré le Dmelcos, les bubons évoluent et on doit les traiter localement, après fistulisation. Une demi-ampoule de Dmelcos intra-veineux ne provoque pas la réapparition de l'érythème noueux.

Ici, le vaccin aurait agit en réactivant une infection bacillaire-latente. Ce biotropisme pourrait être dû à une anergie tuberculeuse (GRENEZ et MARCHANDISE).

OBSERVATION 36

Poussée évolutive de tuberculose pulmonaire après vaccinothérapie antichancrelleux (A. SEZARY et F. BENOIT - 1927).

Femme de 30 ans présentant des chancres mous de la région anale et des organes génitaux externes. Dans ses antécédents on note : rougeole, oreillons et, douze ans avant son entrée à l'hôpital, une grippe sévère mais courte ; un an avant l'entrée : coqueluche à la suite de laquelle elle a longtemps toussé sans présenter d'hémoptysie ou d'amaigrissement. A son entrée à l'hôpital, la malade est pâle et fatiguée, elle tousse un peu, mais ne crache pas, n'a pas de fièvre et l'auscultation des poumons ne montre rien de particulier.

Après trois chocs au Dmelcos, la température s'élève légèrement : 37°5 ; la malade se plaint d'être fatiguée. Comme les chancres mous sont améliorés, on suspend la vaccinothérapie.

Malgré cela, cinq jours après la dernière injection de vaccin, la température s'élève atteignant 39° par moment et donnant une courbe irrégulière à maxima vespéraux. En même temps la malade tousse et crache bientôt des B.K. A l'auscultation : râles sous crépitants à la partie moyenne du poumon droit et submatite. Radio : Aspect pommelé de broncho-pneumonie tuberculeuse.

Cette malade, petite tuberculeuse chronique, voit son affection « flamber » après une série d'injections de Dmelcos qu'on ne peut ne pas incriminer.

OBSERVATION 37

Accidents pleuro-pulmonaires au cours de la vaccination antichancrelleuse (JUDDE - 1931)

Chancrelle traitée par Dmelcos en injection intra-veineuses tous les deux jours. 10 jours après la première injction, le malade présente des accidents pulmonaires : signes physiques pulmonaires discrets, en trois jours la température tombe à 37° mais, ensuite, un petit épanchement pleural apparait, la température s'élève de nouveau, légèrement. Il n'y a pas de signes de tuberculose pulmonaire.

Il faut noter qu'auparavant, le malade ne présentait aucune lésion pulmonaire et n'était pas sujet aux infections pulmonaires.

L'auteur incrimine le vaccin et essaye d'interpréter les accidents comme une défaillance du terrain ou une exaltation d'un microbisme latent. (Biotropisme).

OBSERVATION 38

Hémorragie intestinale chez un éthylique pendant la vaccinothérapie (SEZARY et HOROWITZ - 1932)

Chancrelle double de la verge avec bubons inguinaux ; cinq injections de Dmelcos sont faites, qui entraînent chaque fois une réaction générale vive. Après la sixième et dernière injection, il n'y a pas d'accidents immédiats. Le lendemain matin, le malade a des coliques, des envies impérieuses et émet par l'anus du sang rutilant, en quantité assez abondante (1/2 litre environ) et en même temps présente des signes d'anémie aiguë. Le lendemain, selle noire. Le surlendemain, selles sanguinolentes, puis tout rentre dans l'ordre.

Dans les antécédents, pas de troubles digestifs, aucune tare hépatique avérée, bien que le malade soit un grand éthylique depuis 15 ans.

Par ailleurs, rien à signaler ; sang normal.

L'intoxication éthylique est à retenir ici, et semble avoir été à l'origine de cet accident de la vaccinothérapie antichancrelleuse.

Au cours de la séance où l'observation de MM. Sesary *et*

Horowtiz est rapportée, M. Burnier signale qu'il a observé au cours du traitement par le Dmelcos une *enterorragie* chez un de ses malades et une *hémoptysie* chez un autre d'ailleurs bénigne.

OBSERVATION 39

Albuminurie légère au cours d'un traitement antichancrelleux. (SPILLMANN, ROSENTHAL et WEIS - 1932)

Femme présentant des lésions chancrelleuses multiples à la vulve, au périnée et à l'anus ; pas d'adénopathies.

Après deux injections de Dmelcos bien supportées, les règles apparaissent ; dès qu'elles sont taries, on fait une troisième injection. La réaction générale n'est pas trop violente (température 38°7) mais la malade se sent fatiguée, présente des douleurs lombaires.

Examen des urines à ce moment : albumine, 0,50, urines, 1.400 cc. Le régime lacto-végétarien, institué, fait disparaitre albumine et fièvre en quatre jours.

Donc, albuminurie transitoire, semblant nettement en rapport avec la protéinothérapie instituée.

OBSERVATION 40

Hématurie abondante au cours d'un traitement antichancrelleux par le Dmelcos (SEZARY et WORMS - 1928)

Chancre syphilitique avec bubon volumineux chez un syphilitique récent traité par arseno-benzènes et bismuth. On décide un traitement par le Dmelcos. Avant le traitement, il y a de l'albumine dans les urines ; par ailleurs, un examen général ne montre rien de particulier. Dès la première injection, une hématurie vraie, abondante, se produit. Le soir même la température redevient normale, l'hématurie s'arrête. On pratique tout de même une deuxième injection de Dmelcos, et une nouvelle hématurie se produit. On abandonne le traitement, l'albuminurie persiste une semaine et disparait. Le chiffre de l'urée ne dépasse pas 0,35.

Dans les antécédents on note une albuminurie qui date de l'enfance. Albuminurie dès 10 ans, après angine et, depuis,

cette albuminurie a été retrouvée plusieurs fois ; il y a eu des hématuries spontanées.

Le malade avait un rein fragile comme le montrent ses antécédents où l'on retrouve hématurie et albuminurie. L'action du vaccin est ici des plus nettes.

OBSERVATION 41

Albuminurie et hématurie dès les premières injections de Dmelcos. (CEZARY et R. WORMS - 1928)

Chancrelle chez un malade de 15 ans. Dès la première injection de Dmelcos, la réaction est violente : frisson, céphalée, vomissements, température à 40°. Cette température est encore à 39° le lendemain ; le jour suivant apparaît de l'albumine dans les urines (1 gr. 25), elle va persister en décroissant pendant deux semaines. Au 15e jour, traces qui disparaissent en 48 heures. Vingt jours après la première injection, on pratique la deuxième injection de Dmelcos. La réaction est encore plus violente : température à 40°7, vomissements, etc.. ; la nuit suivante : hématurie. C'est une hématurie franche, totale, avec présence de sang. L'état général reste bon. La fièvre disparait en 48 heures. Tension artérielle à 13,5 - 9,5 - Urée 0'42, mais, fait curieux, à mesure que dans les jour qui suivent l'hématurie s'atténue, on voit l'urée du sérum augmenter, le 3e jour : 1 gr. 32. Puis, tout s'amende. L'hématurie est arrêtée en quatre jours. L'état général est très bon.

On ne relève pas d'antécédents pathologiques, en particulier pas de scarlatine. Il n'y a jamais eu d'albumine dans les urines, jusque là.

Donc, à l'entrée, pas d'altération rénale ; après la première injection : albuminurie ; après la deuxième : hématurie. Les dosages d'urée montrent que le rein a été sérieusement, bien que passagèrement touché.

OBSERVATION 42

Hépatonéphrite suraiguë à la suite d'une injection intra-veineuse de Dmelcos (A. CODOUNIS - 1938)

Jeune homme de 19 ans entrant à l'hôpital pour une chancrelle avec adénopathie inguinale. Dans ses antécédents : rou-

geole, pneumonie, dengue, angines à répétition, sans retentissement rénal (les urines ont été examinées après chaque angine). On fait une première injection de Dmelcos ; une heure après, le malade présente une réaction générale très violente avec fièvre atteignant jusqu'à 41°2. Le lendemain, la température tombe en lysis à la normale, mais 5 heures après cette défervescence, les mêmes symptomes que la veille surviennent, c'est-à-dire : frissons, asthénie, courbatures, céphalées, vomissements et fièvre qui, au bout d'une heure, monte à 41°7. En quelques heures l'anurie s'installe. La température retombe à la normale puis s'élève de nouveau pour atteindre 39°5.

Trois jours après l'injection, le faciès du malade dénote encore de la gravité de l'affection : indifférence, torpeur entrecoupée d'agitation, vertiges, céphalées, nausées.

Par ailleurs, l'examen révèle une augmentation de volume du foie qui est douloureux à la palpation. L'ictère est très appréciable.

Dans le sang : leucocytose : 15.100, poly : 99%, l'azotémie est à 2 grammes, acidose : R. A. = 33%. L'ictère, l'azotémie, l'acidose, etc... montrent que le foie et le rein sont également atteints.

On ne peut mettre en évidence un germe quelconque ayant causé l'hépatonéphrite : hémoculture, recherche du spirochète d'Inada et Ido, B. W. sont négatifs.

Des hémorragies apparaissent, l'ictère s'accentue. Il y a dans les urines : pigments, sels biliaires, cylindres hyalins et granuleux, globules rouges nombreux, rares leucocytes.

Au 9e jour après l'injection de Dmelcos, le malade entre dans le coma et meurt cachectique avec un syndrome hémorragique et ictérique des plus nets.

De malade a présenté une abolition presque complète des fonctions rénales et hépatiques. Cette hépato-néphrite s'est traduite par les quatre groupes classiques de symptômes : s. hépatiques, s. hémorragipares, s. nerveux, syndrome rénal.

Le mode d'apparition de ces troubles et les résultats des hémocultures et des inoculations ne laisse aucun doute que la cause provocatrice est le vaccin de Nicolle.

Le sujet présentait peut-être une débilité rénale et hépatique en raison des infections précédentes (dengue, angines à répé-

tition) bien que l'on n'ait jamais décélé d'éléments anormaux dans les urines.

C. — ACCIDENTS DE LA VACCINOTHERAPIE DE LA FIEVRE DE MALTE

OBSERVATION 43

PUIG, dans une de ses observations, signale le cas d'un malade atteint de fièvre de Malte avec cuti-réaction à la mélitine positive, chez qui l'injection de 0 cc 5 d'endoprotéine détermine un choc impressionnant ayant duré 30 heures, après quoi la maladie a continué (1938).

OBSERVATION 44

Choc thérapeutique intense au cours de la vaccinothérapie de la mélitococcie (GATE et BILIA - 1927)

Un des auteurs s'infecte accidentellement au laboratoire et présente une mélitococcie typique. On prépare un stock vaccin qui est en réalité une auto-vaccin et on en injecte 1/4 de cc sous-cutané. 48 heures après l'injection, la température tombe à 37°6, le malade qui n'avait eu ni réaction locale ni réaction générale sent pour première fois une douleur au lieu d'injection qui devient rouge, empâté, rappelant la réaction de BURNET. Deux heures après, le malade présente un frisson intense et solennel qui dure 20 minutes, refroidissement et cyanose des extrémités, lipothymies, tachycardie extrême, polypnée. Une demi-heure après, la température monte à 40°1 et reste aux alentours de 40° pendant 12 heures ; au bout de ce temps survient une crise sudorale extrêmement marquée qui, finalement, ramène la température à la normale. Pendant le choc, le malade a présenté une oligurie avec albuminurie passagère. Huit jours après le choc, apparaît une éruption prurigineuse, sorte de prurigo aigu après lequel la guérison est définitive.

Plusieurs particularités sont à retenir ici :

— *Un choc a été obtenu, intense, après une vaccination sous cutanée, ces chocs ne sont pas fréquents par cette voie,*

— Ce choc a été retardé, ne se produisant qu'après la réaction locale.

— Enfin, du prurigo apparait vers le 10e jour rappelant les éruptions d'ordre sérique.

OBSERVATION 45

FALBRON (1922) essayant la vaccinothérapie dans un cas de F. de M. grave et prolongée emploie successivement un stock vaccin puis un autovaccin, il n'y a pas de réaction violente mais pas davantage d'action thérapeutique. Plus tard, chez le même malade, une seule injection de stock vaccin détermine au cours d'une rechute une très violente réaction avec phénomènes de choc inquiétant, tendance au collapsus. A partir de ce moment le cours de la maladie est interrompu.

La réaction n'a été violente qu'après un certain temps d'évolution, c'est-à-dire quand l'allergie s'est installée.

OBSERVATION 46

Choc intense (LORIS LORENZONI - 1935)

Fièvre de Malte traitée par vaccinothérapie homologue : première injection 5 millions de germes : réaction intense, frisson, température à 40°. Quelques heures plus tard : vomissements, délire, asthénie intense, température à 41°, pouls petit, rapide. Pendant trois jours ces phénomènes de *choc intense* persistent aussi marqués et ne commencent à s'amender qu'au bout de ce temps.

OBSERVATION 47

A. COURY, en 1922, ayant eu au cours de la vaccinothérapie de la Fièvre de Malte un cas de *mort dans le délire et l'hyperpyréxie* conseille la prudence au cours d'un tel traitement (il n'avait pas fait d'intradermo-réaction préalable).

OBSERVATION 48

SIGNOLI (1938) constate assez fréquemment au cours de la Fièvre de Malte des altérations électro-cardiographiques, cela

souligne le fait que le myocarde n'est pas indifférent à l'infection brucellaire. Cette *altération électrocardiographique* s'accentue au cours de l'injection intra-veineuse de vaccin brucellaire et disparait avec la maladie.

On conçoit l'intérêt de s'assurer de l'intégrité du myocarde avant d'entreprendre cette thérapeutique de choc.

OBSERVATION 49

Herpès labial au cours de la vaccinothérapie antibrucellaire (*S. SIGNORELLI* - 1935)

Plusieurs mélitococcies sont traitées par injection de vaccin hétérogène : vaccin typhique aux doses de 5, 10, 20, 40, 60, 100 millions de germes.

La première injection déclanche des réactions intenses avec fièvre à 40°. Aux injections suivantes, spécialement à partir de la troisième et quatrième, tous les malades accusent des frissons plus ou moins intenses, céphalée violente et dans 4 cas après les quatrième et cinquième injections : *herpès labial*

OBSERVATION 50

Cambassedes en 1935 rapporte le cas d'un accident survenu au cours du traitement d'un mélitococcie par un auto-vaccin. Le sujet était porteur d'une *endocardite mitrale rhumatismale* plus ou moins méconnue, le choc vaccinal laissa évoluer l'endocardite et aboutit à la mort.

Le choc a donné, ici, un coup de fouet à cette lésion cardiaque torpide.

OBSERVATION 51

Signorelli au cours de la vaccinothérapie de la mélitococcie a constaté chez cinq malades d'une série de huit une *augmentation nette du volume de la rate* avec parfois une augmentation de consistance de l'organe.

Il s'agit là d'un incident qui est intéressant à signaler car il laisse entrevoir la possibilité d'accidents aisément compréhensibles, si l'on se rappelle la friabilité et la congestion splé-

nique au cours de la Fièvre de Malte, la rate étant l'organe le plus frappé dans cette affection.

OBSERVATION 52

Albuminurie au cours de la vaccinothérapie antibrucellaire (LORIS LORENZONI)

Fièvre de Malte traitée par injections intra-veineuses de vaccin aux doses de 5, 10, 25, 50, 75 millions de germes. Après cette cinquième injection se produit une réaction violente avec hyperthermie à 41°1 ; albuminurie dans les urines, persistant le jour suivant. Dans le sédiment urinaire on trouve quelques globules blancs et des hématies.

L'albuminurie dure près d'une semaine après la huitième et dernière injection, pour ensuite disparaître entièrement et définitivement.

En somme, le choc déclanché tardivement, après la cinquième injection, a été suivi d'albuminurie marquant l'atteinte rénale. Celle-ci a été légère et la guérison a été définitive après cessation du traitement.

OBSERVATION 53

JULLIEN signale les dangers de la vaccinothérapie antibrucellaire : des formes légères de Fièvre de Malte sont parfois aggravées par cette thérapeutique : apparition de *néphrites*, hémorragies diverses, lombalgies très intenses, très longues périodes fébriles.

D. — ACCIDENTS DE LA VACCINOTHERAPIE DES GONOCOCCIES

OBSERVATION 54

TZANCK dans une discussion à la Société de Dermatologie et Syphiligraphie, signale le cas d'un malade ayant reçu pour une arthrite gonococcique une injection intra-veineuse de vaccin qui entraîne la *mort en quelques heures*.

OBSERVATIONS 55

Urticaire au cours du traitement d'une blennorragie par vaccin antichancrelleux (FERRABOUC - FRIESS - ROLLAND - 1937)

Blennorragie avec kyste du sillon balano-prépucial (sans germe à la ponction). On injecte 1/4 de cc de Dmelcos dans les veines. 6 heures après, choc atténué (leucopénie fugace et augmentation de la coagulation sanguine), température à 40°5; 2 heures après, apparait un prurit léger avec une éruption papuleuse qui dure une heure puis s'estompe ; le lendemain, nouvelle poussée moins forte. Les autres injections ne déclanchent pas de nouvelles poussées d'*urticaire*.

Ce jeune malade n'a jamais eu de chancre mou, jamais d'injection de Dmelcos. Cependant, trois ans auparavant, il a reçu du sérum antitétanique sans incident. L'I. D. R. avant le traitement a été négative.

Ce malade non sensibilisé au B. de Ducrey a fait une réaction cutanée du type sérique. Cet accident anaphylactique étant survenu après injection d'une première dose de vaccin.

OBSERVATION 56

Défaillance cardiaque aiguë au cours du traitement vaccinothérapie d'une polyarthrite blennorragique (SERRE - 1936)

Femme présentant une polyarthrite gonococcique datant de 3 mois. Elle a présenté une néphrite peu de temps auparavant et est syphilitique avérée.

Le traitement vaccinothérapique est entrepris : injection de 1/4 de cc de Dmelcos qui entraîne un choc avec amélioration de l'arthrite ; une deuxième injection de 1/2 cc améliore encore la malade, mais, 3 jours après cette injection, apparait une douleur thoracique, une dyspnée peu intense avec palpitations, tachycardie, tendance lipothymique. L'auscultation montre un assourdissement des bruits du cœur.

Cette défaillance cardiaque aiguë semble bien en rapport avec la vaccinothérapie, mais on ne peut l'affirmer étant donné l'apparition des troubles trois jours après l'injection de vaccin.

OBSERVATION 57

Myélite à la suite d'une injection de vaccin antigonococcique (MARINESCO - STATE DRAGONESCO et ST-CHISER - 1931)

Après vaccinothérapie antigonococcique apparait une *myélite* suraiguë du cône terminal, en même temps qu'une *éruption zostérienne*. Ce malade est un ancien poliomyélitique ayant également présenté autrefois une encéphalite léthargique.

Le processus médullaire peut être interprété comme une myélite zostérienne, une rechute poliomyélitique étant peu probable. Il s'agit là encore de biotropisme vis-à-vis du virus zonateux. Le sujet a présenté trois infections neurotropes au cours de sa vie : paralysie infantile, encéphalite léthargique et myélite post-vaccinale.

E. — ACCIDENTS AU COURS DE LA VACCINOTHERAPIE DE LA FIEVRE TYPHOIDE

OBSERVATION 58

Cholecystite au cours de la vaccinothérapie de la fièvre typhoïde (CLEMENS et DAWSON - cités par NETTER - 1913)

Un simple porteur de germe est traité par ces auteurs, par des injections d'autovaccin. A la cinquième injection, il se produit une réaction locale minime, mais celle-ci s'accompagne d'une douleur au niveau de la vésicule biliaire, qui dure 8 jours. Une nouvelle injection de 600 millions de bacilles provoque une légère réaction locale mais, 5 jours après, la température monte à 38°, accompagnant des vomissements bilieux ; la vésicule est appréciable au palper et sensible. Cette cholécystite dure 8 jours.

Les injections de vaccin ont déclanché ici une réaction focale des plus nettes.

OBSERVATION 59

Cholécystite au cours du traitement (NETTER - 1913)

Cinq jours après l'injection de vaccin chez un petit malade de fièvre typhoïde, survient une tuméfaction douloureuse de la vésicule biliaire, qui persiste plus d'une semaine et qui inquiète le médecin. Au cours d'une rechute de cette fièvre typhoïde une nouvelle injection de vaccin détermine une nouvelle tuméfaction vésiculaire.

La cholécystite est une complication fréquente de la fièvre typhoïde, cependant on ne peut nier ici la relation de cause a effet et on doit considérer cette cholécystite comme une réaction focale due à la vaccinothérapie, en raison de la très grande fréquence de l'injection éberthienne des voies biliaires.

OBSERVATION 60

Cholécystite et appendicite au cours de la vaccinothérapie (G. BROUARDEL et G. GIROUX - 1913)

Ces auteurs font des injections de vaccins polyvalents à une jeune fille atteinte de F. T. très grave. Le lendemain de la première injection, cette malade présente une poussée appendiculaire très nette ; 48 heures après la deuxième injection qui est faite 6 jours après la première, elle présente une poussée de cholécystite, caractérisée par une tuméfaction très douloureuse de la vésicule et qui persiste 15 jours.

Réaction focale.

OBSERVATION 61

Réaction splénique au cours de la vaccinothérapie (d'ŒLSNITZ - 1914)

Sur dix enfants typhiques traités par le vaccin de Chantemesse, cinq ont eu une réaction splénique notable. P. Carnot signale cette splénomégalie vaccinale comme à peu près constante.

Réaction focale.

OBSERVATION 62

E. FRŒNKEL et COLLISON (cités par CARNOT 1913) ont signalé la rupture de *la rate* comme cause de mort chez 2 typhiques inoculés.

Réaction focale intense.

OBSERVATION 63

D'ŒLSNITZ a été frappé par les *réactions intestinales,* obtenues dans la plupart des cas de vaccinothérapie de la fièvre typhoïde. Chez les typhiques constipés survient une diarrhée temporaire. Chez les malades présentant une diarrhée habituelle, le vaccin a provoqué souvent la production d'une diarrhée verte plus ou moins persistante. Ces réactions sont passagères.

Causées par le vaccin, ces diarrhées peuvent être considérées comme le témoin des réactions focales intestinales.

OBSERVATION 64

SAQUEPEE et CHEVREL en 1913, ont vu, au cours du traitement vaccinal, un typhique succomber 36 heures après une injection (300 millions), d'une *hémorragie intestinale.*

Avant l'inoculation, faite au huitième jour, rien n'indiquait une intoxication particulièremet profonde.

Est-ce là une réaction focale intense ou une simple coïncidence ?

OBSERVATION 65

Les mêmes auteurs observent un deuxième accident mortel au cours du traitement. Complications multiples et répétées : *hémorragies intestinales,* broncho-pneumonie, néphrite aiguë, enfin, laryngo-typhus mortel.

Ici encore, on doit noter l'hémorragie intestinale qui peut être interprêtée comme une réaction focale.

SAQUEPÉE et CHEVREL expliquent ces accidents hémorragiques de la façon suivante : « L'hémorragie intestinale des typhi-

ques est presque toujours l'aboutissant d'une altération sanguine profonde, traduite objectivement par l'inaptitude du sang à coaguler. Cet état est très analogue, sinon identique à l'anaphylaxie. Il nous parait que, chez les sujets présentant déjà à l'état d'ébauche cette altération sanguine, l'inoculation d'une dose supplémentaire de bacilles typhiques a pour effet d'augmenter l'intoxication générale et peut-être de déclancher des troubles rappelant les phénomènes d'anaphylaxie. »

OBSERVATION 66

MERY et GIRARD, en 1915, traitent une jeune typhique de 14 ans par des injections de vaccin à l'éther (2 cc, 1 cc 25, 1 cc, 1 cc 5, à 2 jours d'intervalle). Après la deuxième injection, assourdissements des bruits du cœur qui s'accentuent après la troisième. Après la quatrième survient une hémorragie intestinale, du collapsus, du délire, des escarres et l'enfant meurt.

Donc hémorragie intestinale au cours d'une série d'injections du vaccin.

OBSERVATON 67

CARNOT signale des *perforations intestinales* au cours de la vaccinothérapie antityphoïdique.

OBSERVATION 68

P. EMILE WEIL (cité par NETTER - 1913) signale des faits qui, bien qu'étant plus des incidents que des accidents, sont intéressants à considérer. Il voit plusieurs fois une *tuméfaction des taches rosées* se produire au cours de la vaccinothérapie. Dans un cas il y a eu non une augmentation du nombre des éléments éruptifs mais une énorme tuméfaction des papilles qui deviennent rouge violet, volumineuses et légèrement sensibles.

P. EMILE WEIL ajoute « on était en présence d'une sorte de réaction d'HERXHEIMER ».

Ne peut-on, en effet, penser qu'il s'agit ici aussi d'une réaction focale (?)

OBSERVATION 69

Réaction péritonéale et signes d'appendicite au cours du traitement vaccinal (NETTER)

Un malade de 20 ans, présentant une fièvre typhoïde grave à début méningé est traité par vaccin sensibilisé de BESREDKA. On injecte 250 millions de bacilles. Presqu'aussitôt, après l'injection, le malade est pris d'un frisson violent qui dure une heure. Dans la nuit, vomissements porracés. La température, qui était à 40°5 avant l'injection, tombe le lendemain matin à 38°. Le 6 au matin, le faciès est grippé, le ventre rétracté. La pression est très douloureuse dans la fosse iliaque droite. On constate tous les signes d'une appendicite. Les phénomènes durent 48 heures et disparaissent, sans laisser de trace. La fièvre typhoïde suit son cours.

« *Il semble bien* », dit l'auteur, « *que l'injection vaccinale doive être incriminée.* » *La réaction immédiate est assimilable à un choc, suivi d'une réaction focale vraisemblable.*

OBSERVATION 70

Choc vaccinal (MERY et GIRARD - 1924)

Typhique de 23 ans. Première injection de 1 cc de T. A. B. dilué, sans grande influence. Deux jours après, injection de 0 cc 5 de vaccin T. A. B. chauffé dans la veine céphalique. Un quart d'heure après grand frisson, malaise ; la fièvre s'élève à 41° ; deux heures après l'injection, le malade est pris de vomissements, sueurs abondantes, diarrhée. T. A. : 9-5 au PACHON. Le lendemain 26 Avril, température à 37°5 et l'état du malade s'améliore jusqu'à guérison.

Il s'agit donc d'un choc vaccinal intense après injection intra veineuse de T. A. B.

OBSERVATION 71

Collapsus cardiaque (THIROLOIX et BARDON - 1913)

Le traitement vaccinothérapique est utilisé chez un typhique de 17 ans. On injecte une première fois 0 cc 5 de vaccin de VINCENT, et deux fois 0 cc 5, le lendemain.

La température s'élève à 40°6, puis 41,1. Le pouls s'accélère (120-140), les bruits du cœur s'assourdissent, la pâleur de la face est encore plus marquée. *La mort* survient dans le *collapsus cardiaque* au quatrième jour.

Chez ces malades qui n'ont que trop tendance au collapsus cardiaque, le choc vaccinal déclanche aisément ce collapsus.

OBSERVATION 72

Maute signale en 1917 que les malades chez lesquels il a pratiqué la vaccinothérapie intra-veineuse au cours de leur fièvre typhoïde, ont présenté des signes de *collapsus circulatoire* très marqué et que l'état de l'un d'eux fut particulièrement alarmant.

Gay a eu également, au cours d'un traitement semblable, 4 cas sur 53 où l'état du malade après l'injection de vaccin a été inquiétant. *Choc intense.*

P. E. Weil voit également une de ses petites malades présenter un *choc très intense* après une injection de vaccin. Cependant, après ce choc alarmant, l'état du malade est très amélioré. On injecte une deuxième dose de vaccin, double de la première qui n'entraîne pas de choc mais l'apyréxie définitive.

OBSERVATION 73

Piraino constate que la *réaction vaccinale* est souvent très violente et impressionnante. Il emploie la vaccinothérapie intra-veineuse qu'il considère comme la méthode de choix pour le traitement de l'infection typhoïde. Cependant, chez les sujets à myocarde insuffisant, elle peut provoquer des *complications pulmonaires* : (pneumonie hypostatique, collapsus).

OBSERVATION 74

Pinairo signale encore les poussées congestives au niveau du foie (1937).

OBSERVATION 75

Le même auteur italien dit avoir vu se produire des réac-

tions sur les séreuses le lendemain ou le surlendemain de l'injection intra-veineuse de vaccin. Les *méninges* sont aussi touchées mais très rarement et sans gravité.

OBSERVATION 76

D'Œlnitz a traité de jeunes typhiques par du vaccin curatif de Chantemesse et a quelques fois constaté une *réaction rénale*. Ces réactions rénales ont été caractérisée d'une façon presque constante par l'apparition après chaque injection d'une albuminurie généralement discrète durant quelques jours, s'atténuant progressivement et disparaissant finalement.

Ces réactions rénales transitoires sont dues à une intolérance rénale.

F. — ACCIDENTS AU COURS DE LA VACCINOTHERAPIE DE LA TUBERCULOSE

1) - Tuberculose pulmonaire

OBSERVATION 77

Hémoptysie et généralisation au cours d'un traitement tuberculinique. (BOUNHIOL - 1898)

Bounhiol, dans sa thèse, cite l'observation suivante : « Un jeune homme de 25 ans tousse depuis trois mois. Il a maigri et présente un peu de température (37°, 37°5).

Auscultation : A gauche : quelques râles sous-crépitants sous la clavicule en avant ; matité et râles au sommet, en arrière.

A droite : respiration soufflante en avant ; matité et craquements en arrière.

A l'examen des crachats on trouve des B. K. Le traitement tuberculinique est entrepris : on injecte 1/500, 3/500, 5/500 de tuberculine, à deux jours d'intervalle. Deux jours après, le malade fait une hémoptysie alors qu'il n'en avait pas présentée jusque-là. On continue cependant les injections à dose croissante : après la neuvième injection (8/50) tous les signes s'aggravent et le malade meurt de granulie pulmonaire.

Le traitement tuberculinique semble bien ici, avoir été la cause de cette première hémoptysie et de la généralisation de l'infection.

Nombreux sont les accidents semblables à celui-ci et cités par les auteurs qui ont étudié le traitement tuberculinique de la tuberculose pulmonaire.

Grasset et Virchow (cités par Gabrielle 1910) ont tous deux constaté le même accident focal : première hémoptysie suivant immédiatement le traitement par la « lymphe » de Koch.

Plus près de nous, Carmino (1928) voit un accident semblable se produire : pleurésie succédant aux premières injections, mais n'en tire pas conséquence.

Richard Michel, en 1931, traite 12 tuberculeux pulmonaires par le vaccin Friedmann ; dans trois cas, il y a des accidents : hémoptysie, pleurites, tuberculose du larynx.

OBSERVATION 78

Hémoptysie foudroyante au cours du traitement tuberculinique (BOUNHIOL - 1898)

Pierre V..., 30 ans, tousse depuis 13 mois ; dans ses crachats il y a de nombreux B. K. Il a d'ailleurs eu deux hémopty-, sies 3 mois auparavant. Il a beaucoup maigri et sa température oscille entre 37°5 et 38°5. L'auscultation (que confirmera plus tard l'autopsie) met en évidence une infiltration dans les 2/3 supérieurs du poumon droit, infiltration ramollissement et cavernes.

On entreprend un traitement tuberculinique le 8 février : 1/500 ; 5/500 ; 7/500 ; 1/50 ; 2/50 ; 3/50 ; 4/50 ; enfin, 5/50. Le 22 hémoptysie foudroyante et mort en quelques minutes.

BOUNHIOL pense que la tuberculine n'y est pour rien car on a trouvé à l'autopsie des anévrysmes de Rasmussen. *Il semble cependant que la réaction périfocale provoquée par la « lymphe » ait précipité une mort qui, par ailleurs, paraissait inévitable étant donné l'étendue des lésions.*

OBSERVATION 79

Aggravation d'une bacillose pulmonaire par le traitement (CARDIS, in thèse SOTTY - 1937)

Une femme de 42 ans est atteinte de tuberculose bilatérale cavitaire gauche, subfébrile, ouverte. Elle a fait une pleurite gauche en 1927. Un pneumothorax est créé en Janvier 1933 et est entretenu pendant 1 mois. Elle arrive à Leysin, le 4 Janvier 1935. Après examen et échec d'un pneumothorax gauche, on tente une cure de tuberculine. Ce traitement dure un mois (du 12 mars 1935 au 3 avril 1935). Le traitement est arrêté par une réaction fébrile violente et durable déterminée par l'injection intradermique de 1/10 de cc de la solution A. T. K. 1/1.000.

Un mois après, la température est toujours à 38°, le soir. A ce moment l'auscultation est très bruyante sur toute l'étendue du poumon gauche avec un souffle au sommet et des râles bulleux entendus un peu partout. Au sommet droit on entend des râles secs. Malgré une phréni-alcoolisation, la malade meurt en mars 1936.

Sotty conclut : « *La tuberculine a produit une aggravation en donnant des réactions focales intenses.* »

OBSERVATION 80

Maragliano traite plusieurs malades par la tuberculine et, dans 3 cas, voit des lésions pulmonaires s'aggraver.

OBSERVATION 81

Huber, cité par Bounhiol, voit apparaître des B. K. dans l'expectoration pour la première fois après des injections de tuberculine.

Cette réaction focale congestive rappelant celle provoquée par l'iodure de potassium, par exemple.

OBSERVATION 82

Généralisation au cours de la tuberculinothérapie (RENON)

Ce malade, présentant une tuberculose pulmonaire relativement apyrétique a présenté une hémoptysie six mois auparavant. M. Renon lui inocule 3 fois cinq centièmes de milligramme. La première injection n'a pas produit de réaction, la deuxième et troisième ont été suivies d'une élévation ther-

mique de un degré. Vingt jours après la dernière injection, le malade présente tous les signes de foyers multiples de broncho-pneumonie tuberculeuse.

Donc cette tuberculose pulmonaire hémoptoïque s'est aggravée sous l'influence du traitement.

OBSERVATION 83

HUBER (in thèse BOUNHIOL) rapporte l'observation de quatre tuberculeux réalisant les conditions de KOCH, c'est-à-dire fort peu atteints. Chez le premier, il s'est développé une *bacillose laryngée*, le second a semblé s'améliorer mais au bout de 6 mois, il est mort de tuberculose miliaire ; pour le troisième, c'est un mois après le traitement que l'on constate pour la première fois des bacilles de KOCH dans les crachats. Le quatrième augmente de poids (4 kgs) mais, en même temps, il se développe des signes nouveaux de bacillose au niveau du sommet droit.

Résultats évidemment peu encourageants, le bilan se traduisant par des réaction focales et des généralisations.

OBSERVATION 84

RUTIMEYER en 1891 soumet un phtisique au traitement par la « lymphe » de KOCH : son malade meurt de méningite tuberculeuse quelques jours après l'injection.

Donc dissémination des B. K.

OBSERVATION 85

Tuberculose apyrétique, injection de liquide de KOCH : marche rapide, mort. (*WIRCHOW* - 1891)

Homme de 54 ans, pleurésie droite avec épanchement ; bon état général, pas d'amaigrissement. On injecte cinq fois de suite 5 milligrammes de tuberculine, chaque fois la réaction est très vive et la température s'élève à 40°.

A partir de cette époque le malade maigrit et, depuis la dernière injection qui lui a été faite, la température n'a pas disparu jusqu'à la mort. L'autopsie a montré, outre une indu-

ration bacillaire ancienne du sommet des deux poumons, l'existence de nombreuses granulations miliaires dans les poumons, les deux reins, la rate et le foie.

Le traitement intensif institué, a provoqué une dissémination du bacille tuberculeux et une granulie généralisée.

OBSERVATION 86

Ewald dans une vieille « Semaine Médicale » de 1891, signale déjà le déclanchement d'un processus évolutif après traitement par la tuberculine de Koch.

« Il y a encore, dit-il, une autre série d'accidents qui surviennent après les injections et sur lesquelles on n'a pas suffisammet attiré l'attention, je veux parler de ces malades qui, n'ayant pas de fièvre avant le début du traitement, en ont présenté d'une façon continue et persistante depuis le moment de la première injection. Le rapport de cause a effet entre ces phénomènes et les injections, est-il bien discutable ? »

OBSERVATION 87

Baumgartner (in Gabrielle) cite un cas de mort après injection et trouve à l'autopsie des lésions récentes des reins.

OBSERVATION 88

Hallopeau, 1891, s'exprime ainsi : « l'action de cette lymphe déroute le clinicien... elle a déterminé des accidents toxiques dans les organes qu'un examen attentif avait trouvés dans un état normal, elle a causé de graves complications : Albuminurie, etc...».

Chauffard (in Gabrielle) signale des néphrites au cours du traitement tuberculinique.

OBSERVATION 89

Jacquerod signale des phénomènes d'intoxication générale : Albuminurie, troubles hépatiques et digestifs, amaigrissement. Eruptions cutanées.

OBSERVATION 90

Rist traite, en 1914, une bacillose fibreuse des deux poumons par la tuberculine à faible dose. Le malade présente des troubles subjectifs : malaise, asthénie, etc., troubles qui disparaissent dès la cessation du traitement.

Le même auteur traite un malade semblable par la tuberculine et il se produit une baisse de poids. L'évolution des lésions n'est plus arrêtée. Cependant, il y a une reprise du poids dès l'arrêt du traitement.

OBSERVATION 91

Hallopeau en 1891 signale lui aussi des troubles généraux ; des syncopes inquiétantes. Par ailleurs, il a observé des érésypèles au cours du traitement.

2) - Tuberculose extra pulmonaire localisée

OBSERVATION 92

Tuberculose osseuse et pulmonaire évolutive déclanchée par un traitement spécifique (POUSSARD - 1924)

Malade présentant une ostéo-arthrite suppurée du pouce gauche et une collection froide sus-sternale d'origine osseuse qui s'est fistulisée.

Ce malade aurait présenté, trois ans auparavant, une légère atteinte de bacillose pulmonaire. Cependant, l'examen ne révélant rien du côté de l'arbre respiratoire, on injecte par trois fois de l'extrait bacillaire de Jousset. : 0,25, 0,25, 0,50 à quatre jours d'intervalle.

Après la troisième injection une tumeur blanche du pied gauche apparait et évolue. Par ailleurs, au bout de quelques mois, le malade tousse, crache et finit par mourir cachectique.

Poussard *interprête ces faits comme le déclanchement de l'évolution de foyers latents par la toxinothérapie spécifique.*

OBSERVATION 93

Hallopeau (cité par Jeanselme et Burnier) a vu mourir de granulie, trois mois après le début du traitement tuberculi-

nique, un homme atteint de lymphangiectasie suppurative de nature tuberculeuse.

OBSERVATION 94

Généralisation tuberculeuse au cours d'une coxalgie opérée puis traitée par la tuberculine (VIRCHOW, 1891)

Cet enfant de quatre ans souffre d'une coxalgie, l'examen ne révèle aucune lésion pulmonaire. On resèque la tête du fémur et on soumet l'enfant aux injections de tuberculine. Le jeune malade meurt et, à l'autopsie, on constate une éruption étendue de tubercules miliaires dans la moelle osseuse du fémur malade et dans les poumons.

La dissémination des bacilles et la généralisation peuvent évidemment être mises, ici, aussi bien sur le compte du traumatisme chirurgical que sur la congestion périfocale engendrée par la tuberculinothérapie.

OBSERVATION 95

Péritonite tuberculeuse au cours du traitement spécifique d'une adénopathie bacillaire (*BOUNHIOL*, 1898)

Aïssa ben Ali, 9 ans, présente une adénopathie tuberculeuse du cou. Rien n'attire l'attention par ailleurs. Le 8 Février, on injecte 1/1000 de tuberculine et on augmente progressivement cette dose ; le 21, on injecte 8/500. Depuis le 19 l'abdomen augmente de volume, et de la fluctuation apparaît. On injecte tout de même le 25 : 2/50, le 28 : 3/50, la température est à 38°4.

Les signes de péritonite se précisant, on fait une laparotomie et l'on trouve le péritoine criblé de tubercules.

Le 13 Mars, on en est à 7/50 de milligramme de tuberculine. Le 12 Avril, à 1 mgr. 1/2. L'état général décline de plus en plus.

Cette péritonite tuberculeuse est nettement apparue au cours de ce traitement tuberculinique, qu'il s'agisse d'un essaimage à partir des ganglions cervicaux ou de l'exaltation de foyers péritonéaux jusque-là presque latents.

OBSERVATION 96

Les médecins de l'Hôpital Saint-Louis, en 1891, au cours du traitement par la lymphe de Koch de cinquante tuberculeux cutanées voient apparaître, entre autres complications viscérales, une tuberculose pharyngée jusque-là parfaitement inexistante.

OBSERVATION 97

Abcès froids apparus au cours du traitement (BOUNHIOL - 1898)

Ben H., 17 ans, a eu autrefois des abcès froids ; il présente actuellement des masses ganglionnaires ulcérées en deux endroits, au niveau du cou.

Aux poumons, un peu de submatité et d'expiration prolongée aux deux sommets. Cependant, le malade ne tousse pas, ni ne crache.

On entreprend des injections de tuberculine à doses croissantes : on part de 1/500, on arrive bientôt à 3/50.

Une petite tumeur costale apparaît à droite, on continue les injections : 6/50, un milligramme ; la tumeur costale présente de la fluctuation et un deuxième abcès froid thoracique apparaît dans la région xiphoïdienne.

Des injections plus fortes (1 mgr. 1/2) n'empêchent pas la fistulisation de l'abcès costal droit.

Manifestation de foyers jusque-là latents ?

OBSERVATION 98

Henry traite en 1928 une adénite tuberculeuse du cou par des injections d'antigène de Negre et Boquet. Après la huitième injection, les ganglions qui jusque-là étaient durs, non suppurés, présentent de la fluctuation.

OBSERVATION 99

Extension rapide des lésions d'une tuberculose laryngée traitée (FLATAN - 1891)

Ce malade présente une tuberculose du larynx que l'on

traite par la « lymphe de Koch. » Le début du traitement semble amener un amélioration locale mais bientôt, après une injection de 0 gr 06 cgr. cette situation change complètement et apparait une éruption abondante de tubercules submiliaires sur la paroi postérieure du larynx, sur le cartilage arythénoïde et sur l'épiglotte postérieure.

Donc, extension locale ou tout au moins révélation de tubercules jusque-là latents.

OBSERVATION 100

A. Frankel traite par la tuberculine un jeune homme présentant une ulcération tuberculeuse du bord de la langue. Après injection de tuberculine, de nouveaux tubercules apparaissent rapidement autour du foyer initial (1891).

Baginsky cite l'observation d'une jeune fille de 28 ans présentant une ulcération tuberculeuse de la pointe du nez. Il injecte 0,004 de tuberculine. Une réaction générale intense se produit. Bientôt, douleur au niveau de l'amygdale gauche où apparaissent des granulations tuberculeuses (1891).

Donc, dans les deux cas, apparition de nouveaux foyers, soit autour, soit à distance du foyer initial.

OBSERVATION 101

Wirchow relate le fait suivant :

Un homme de 30 ans, porteur d'une ancienne fistule du rectum et d'ulcérations tuberculeuses multiples du colon est mort d'une hémoptysie provenant d'une vieille caverne ulcérée. Ce malade avait reçu sept injections ; la dernière, pratiquée 13 jours avant la mort, fut bientôt suivie d'une première hémoptysie.

Il s'agit donc d'une réaction congestive autour d'un vieux foyer de tuberculose pulmonaire dont on n'a pas tenu compte.

OBSERVATION 102

Nouvelles localisations et escarres au point d'injection (HALLOPEAU - 1923)

On traite pendant deux mois un malade par le collo-vaccin

de GRIMBERT. Ce malade est porteur de lésions tuberculeuses multiples : au niveau du calcanéum droit, de la jambe droite, etc... l'état général est médiocre.

Pendant le traitement, de nouvelles localisations apparaissent : volumineux abcès froid thoracique, spina ventosa, tumeur blanche du coude gauche, état général très aggravé.

Par ailleurs, toutes les piqûres ont déterminé des escarres.

En résumé, apparition de nouveaux foyers et nécrose locale (phénomène de KOCH).

OBSERVATION PERSONNELLE

recueillie dans le service du Pr. DUBOUCHER (103)

Aggravation de lésions ostéo-articulaires du genou après traitement spécifique (1940)

Leffad Si M..., est un kabyle de 29 ans, qui a longtemps vécu à Paris où il était garagiste. Il y présente une adénite tuberculeuse du cou qui de 1930 à 1937, passe par des alternatives d'amélioration et d'aggravation puis, finalement, guérit.

En Janvier 1938, le malade présente un abcès froid cutané au niveau de l'articulation sacro-iliaque qui se fistulise mais qui sera complètement cicatrisé trois mois après.

En Février 1938, apparait une légère tuméfaction du genou gauche qui bientôt entraine une gêne de la marche, puis oblige le malade à s'aliter.

Il est hospitalisé à l'hôpital Saint-Antoine à Paris. On y fait des radiographies du genou et également des poumons et du bassin, qui ne montrent pas de lésions en évolution.

Une ponction de l'article permet de retirer un liquide séro-fibrineux et le diagnostic d'hydarthrose tuberculeuse du genou est posé.

On immobilise ce genou dans un plâtre pendant 35 jours, puis on propose au malade un séjour à Berk-Plage. Cependant le malade ne peut, faute de papiers en règle, faire sa cure hélio-marine. De plus, se sentant presque guéri, il reprend son travail.

Il fait son pénible métier de garagiste jusqu'en Août 1938. Son genou est un peu enflé, un peu gêné mais non douloureux ; de plus, il n'y a pas de fièvre.

De temps en temps, le malade se fait faire quelques pointes de feu, véritable panacée de l'indigène. Un médecin consulté, conseille le séjour dans une région ensoleillée et le malade revient dans sa kabylie natale le 26 Août 1938.

Dans son douar, le malade mène une vie active son genou ne lui faisant pas mal et n'étant presque pas enflé : il parcourt, presque tous les jours, une distance de 30 kilomètres.

Toujours prudent, notre kabyle se fait faire quelques pointes de feu et en Août 1939 consulte le Dr. N. G., médecin de l'endroit. Ce praticien conseille des bains de soleil et 20 injections de V. A. V. (à dose croissantes).

Six injections sont faites sans entraîner de réactions importantes. Une série de 6 injections est de nouveau entreprise 15 jours plus tard. Une réaction focale survient à ce moment après chaque injection et, 8 jours après la dernière, le malade présente une tuméfaction importante du genou et la thempérature augmente progressivement.

— Le 10e jour : fièvre, inflammation et douleur.
— Le 11e jour : la tuméfaction augmente encore avec tendance à la fistulisation.
— Le 12e jour : Les douleurs deviennent atroces ; pour les calmer le malade ouvre lui-même la tuméfaction avec une aiguille portée au rouge : il s'écoule un jet de pus.

Depuis, de nouvelles fistulisations se sont faites, les lésions osseuses radiologiques sont importantes.

En résumé, cette hydarthrose tuberculeuse du genou a été nettement aggravée par la vaccination spécifique. La réaction focale intense provoquée par le V. A. V. a favorisé ou hâté l'évolution vers la suppuration et la fistulisation.

OBSERVATION 104

Blankoff pratique des injections d'antigène chez un malade présentant une coxalgie droite fistulisée, sans aucun changement depuis un an, c'est-à-dire depuis 1932.

Il se produit dès lors une aggravation très inquiétante et très impressionnante :

— Aggravation focale : avec douleur, augmentation de la suppuration et multifistulisation.

— Aggravation générale : hypothermie, amaigrissement, anoréxie et finalement délire.

Le malade se rétablit cependant au bout de quelques mois.

Un fait extrêmement intéressant est signalé par Blankoff : *Un traitement tuberculinique établi un an auparavant avait provoqué les mêmes réactions générales et focales.*

Dans cette observation antigène et tuberculine provoquent les mêmes réactions au niveau du foyer et des phénomènes généraux d'intolérance.

OBSERVATION 105

Andree Hugo parle dans sa thèse, de 1927, d'un essai de bactériothérapie des bacilloses chirurgicales. Dans un cas elle a traité un orchi-épidymite tuberculeuse par la paratuberculine du bacile de Johne. A la troisième injection se produit une violente réaction générale (température à 39°5, céphalée intense, vomissements) qui font arrêter le traitement ; localement : grosse amélioration.

OBSERVATION 106

Blankoff traite, en 1933, par l'antigène méthylique un enfant de 9 ans présentant une coxalgie bilatérale, prédominante à droite et fistulisée à deux endroits.

Il se produit des phénomènes généraux intenses : élévation considérable de la température avec céphalées, inappétence ; on cesse le traitement par injection, ou le continue par compresse, la température retombe.

L'auteur conclut qu'il s'agit là d'un cas d'intolérance à l'antigène.

OBSERVATION 107

Hallopeau traite en 1923 une arthrite tuberculeuse sous astragalienne du pied droit chez un enfant de 14 ans par des injections de collo-vaccin (18 en tout).

Il constate une aggravation notable des lésions locales et de l'état général.

OBSERVATION 108

BILLROTH injecte cinq milligrammes (!) de tuberculine pour traiter un lupus serpigineux chez un jeune homme de 16 ans. (cela se passait en 1891). Le traitement est tout de suite arrêté car la *réaction générale* est extrêmement violente (température à 41°, exanthème scarlatiniforme, hématurie).

OBSERVATION 109

Les médecins de l'Hôpital Saint-Louis au cours d'un essai de tuberculinothérapie constatèrent, souvent, des phénomènes généraux marqués :

— Amaigrissement jusqu'à 6 kgs, anémie même.

— Quelquefois un choc intense allant jusqu'à la syncope.

OBSERVATION 110

Urticaire après chaque injection d'antigène méthylique
(*BLANKOFF* - 1933)

Ce jeune homme de 14 ans, présente une ostéo-arthrite tibio-tarsienne gauche, fistulisée, pour laquelle on institue un traitement antigénique. Il se produit une poussée d'urticaire après chaque injection ce qui pousse à arrêter le traitement.

Intolérance très nette au produit injecté.

OBSERVATION 111

BURGHART (cité par BOUNHIOL) a vu des abcès froids typiques, avec B. K. dans le pus se produire aux lieux d'injection (?).

OBSERVATION 112

HALLOPEAU traite une ostéite tuberculeuse de l'aile iliaque avec abcès fessier droit par le collo-vaccin de GRIMBERG. Les piqûres laissent des cicatrices rouges, larges de 6 à 7 millimètres correspondant à des zones de *nécrose* de toute l'épaisseur de la peau. (1923).

OBSERVATION 113

Le même auteur dans une autre tuberculose osseuse traitée par le même vaccin de GRIMBERG voit des escarres se former aux points d'injection.

OBSERVATION 114

Les médecins de l'Hôpital Saint-Louis signalent de nombreux accidents cutanés :

— Un lichen scrofulosorum.
— Des rash scarlatiniformes ou morbilliformes.
— Des éruptions papuleuses et purpuriques.

OBSERVATION 115

VIDAL et les médecins de l'Hôpital Saint-Louis voient apparaitre au cours du traitement tuberculinique des accidents rénaux :

— Albuminurie.
— Hématurie chez plusieurs malades.
— Anurie même.

ESSAIS DE TUBERCULINOTHERAPIE DES MEDECINS DE L'HOPITAL SAINT-LOUIS (116)

Rapport de E. BESNIER (1891).

Dès que fut livré le remède secret que KOCH annonçait comme particulièrement efficace dans les tuberculoses lupiques, les médecins de l'Hôpital Saint-Louis décidèrent de faire des recherches en commun pour apprécier la valeur du nouveau traitement. Ils traitèrent et suivirent 38 malades présentant des tuberculoses cutanées. Ils firent des injections de tuberculines variant de 0,002 à 0,008. Les résultats ne furent guère encourageants, les lésions ne furent pas souvent améliorées et, en revanche, il y eut à peu près chaque fois des accidents sérieux. Qu'on en juge :

1. Lupus vulgaire de la face, après injection : Réaction violente, congestion pulmonaire, hématurie, albuminurie.

2. Lupus. Réaction violente : congestion pulmonaire, hématurie, albuminurie, rash, etc...
3. Lupus. Albuminurie. Amaigrissement de 6 kgs. 500.
4. Lupus. Phénomènes nerveux d'une violence extraordinaire. Angor. Albuminurie.
5. Lupus. - Toux quinteuse, congestion pulmonaire.
6. Lupus. Rash. Amaigrissement de 5 kgs.
7. Lupus. Palpitations, dyspnée, vomissements, rash scarlatiniforme. Amaigrissement de 2 kgs.
8. Lupus. Révélation inattendue d'une tuberculose pharyngée inconnue. Amaigrissement de 4 kgs.
9. Lupus. Rash scarlatiniforme, vomissements, etc..
10. Lupus. Rash scarlatiniforme, Congestion pulmonaire avec râles sous-crépitants, etc...
11. Polyadénopathie tuberculeuse. Râles sous-crépitants aux deux sommets surtout à gauche.
    Les ganglions suppurent et deviennent douloureux.
12. Lupus. Phénomènes généraux intenses. Anémie rapide.
13. Lupus. Albuminurie - lypothymie.
14. Lupus. Dyspnée, vomissements, rash papuleux, toux, etc.
15. Lupus. Amaigrissement de 5 kgs.
16. Lupus. Exceptionnellement, ce malade semble supporter le traitement.
17. Lupus. Phénomènes généraux intenses, anémie et dépression.
18. Lupus. Phénomènes généraux intenses, dépression et anémie accentuée.
19. Lupus. Craquements du sommet gauche.
20. Lupus. Supporte le traitement.
21. Lupus. Rash scarlatiniforme intense et desquamatif à chaque injection ; souffle cardiaque, probablement anémique.
22. Lupus. Rash, irrégularité du pouls.
23. Lupus. Supporte le traitement.
24. Lupus. Rash scarlatiniforme.
25. Lupus. Congestion pulmonaire. Anémie et amaigrissement intenses.
26. Lupus. Congestion pulmonaire. Rash scarlitiforme. Amaigrissement. Formation de tumeurs fongeuses au poignet, d'un abcès très volumineux du genou gauche.

27. Lupus. Les injections n'entraînent que de l'albuminurie et un léger souffle de la pointe.
28. Lupus. Amaigrissement.
29. Lupus. Albuminurie et souffle systolique de la pointe.
30. Lupus. Supporte le traitement.
31. Lupus. Congestion pulmonaire. Coliques intestinales, endocardite.
32. Lymphangiectasie. Congestion pulmonaire. Albuminurie. Arythmie. Amaigrissement. Abcès de la cuisse. Craquements humides du sommet droit.
33. Lupus. Traitement bien supporté.
34. Lupus. Ce malade supporte lui aussi le traitement.
35. Lupus. Supporte également les injections.
36. Lupus. Phénomènes généraux intenses. Amaigrissement de 3 livres et demie.
37. Lupus. Phénomènes généraux intenses. Albuminurie. Râles sous-crépitants aux deux sommets.
38. Lupus. Phénomènes généraux intenses, prostration, dépression et anémie.

Ainsi, 31 malades sur 38, ont présenté des accidents plus ou moins sérieux au cours du traitement par la « lymphe » : Accidents généraux, pulmonaires ou rénaux, indépendamment des réactions souvent intenses au niveau du foyer tuberculeux que l'on voulait traiter.

G. — ACCIDENTS AU COURS DE DIVERSES VACCINOTHERAPIES

OBSERVATION 117

Accidents de type sérique et syndrome de LANDRY après vaccinothérapie (J. OLMER et J. PAILLAS, 1935)

Un homme de 35 ans, présentant une broncho-pneumonie traînante, est traité par vaccinothérapie. On injecte par trois fois du pneumo-broncho vaccin à deux jours d'intervalle. Une dizaine de jours après les injections de vaccin, s'installe une réaction de type sérique caractérisée par un érythème scarlatiniforme de la poitrine et du dos, accompagné de prurit,

d'oedèmes diffus, surtout de la glotte. Bientôt survìennent les troubles nerveux : une polynévrite ascendante aiguë s'installe. Après avoir temporairement et partiellement regressé, elle entraîne la mort du malade par atteinte bulbaire.

Les antécédents pathologiques du malade sont particulièrement pauvres et on ne note rien d'important. En particulier il n'y a pas eu d'éthylisme.

Ainsi, dix jours après la vaccinothérapie, se sont installés des accidents de type sérique, en même temps que les signes nerveux. Cela rappelle la maladie sérique et se rapproche des accidents nerveux de la sérothérapie.

OBSERVATION 118

Herpès au cours du traitement d'une polyarthrite goutteuse par le Dmelcos (H. SERRE - 1937)

Polyarthrite goutteuse traitée par des injections de Dmelcos (0 cc 5, 1 cc5, 2 cc, 2 cc). Après cette dernière injection la réaction générale est encore plus violente que pour les injections précédentes, la température s'élève à 41°2. Après ce choc intense, on constate l'apparition d'une *angine herpétique*.

OBSERVATION 119

Paraplégie flasque au cours de la vaccinothérapie. (MARINESCO et GRICONESCO - 1935)

Malade présentant une maladie de Nicolas-Favre chez lequel on institue un traitement par le vaccin de Jonesco-Mirut Il s'installe une paraplégie flasque complète avec abolition des réflexes, troubles de la sensibilité et splénictériens. La paraplégie guérit après traitement par l'urotropine et salicylate de soude.

OBSERVATION 120

Coste signale le cas d'un malade atteint de R.A.A. traité par scarifications cutanées de Pondorf. Cette vaccination provoque une violente poussée de *polyarthrite aiguë généralisée*.

OBSERVATION 121

DESAUX *et* PRETET signalent des réactions cutanées après *ingestion* de vaccins entérococcique et colibacillaire. Le premier provoque ou intensifie une *éruption* papulo-vésiculaire, secondairement pustuleuse développée sur couperose ; le vaccin coli-bacillaire provoque des poussées d'érythème prurigineux urticarien desquamatif récidivant du visage.

On voit donc qu'il peut y avoir des réactions vaccinales après ingestion de vaccin (tout au moins quand il y a des troubles intestinaux).

OBSERVATION 122

MILLER, cité par SERRE, signale un cas de délirium trémens chez un alcoolique traité pour arthrites par des injections de vaccin T. A. B. ; les accidents sont survenus après l'injection faite intra-veineuse et le malade est mort 52 heures après la piqûre.

MILLER a vu également des convulsions épileptiformes survenir chez 3 malades alcooliques traités de la même manière.

Ces accidents nerveux ont été déclanchés par les injections de vaccin chez des alcooliques.

OBSERVATION 123

H. SERRE a remarqué dans plusieurs cas de vaccinothérapie par le T. A. B. des phénomènes de dyspnée avec *cyanose*. Des *défaillances cardio-vasculaires* relevant de la violence du choc engendré par le vaccin T. A. B. employé dans le traitement des arthrites chroniques.

OBSERVATION 124

L'emploi comme agent de choc du T. A. B. (dans méningo-névraxite syphilitique, arthropathie, chorée, endovascularites, etc...) peut entrainer des accidents graves. EMMER, en 1937, rapporte quatre cas dont trois morts en hyperpyrexie avec état typhique et une survie. On avait injecté 25 millions de bacilles d'Eberth (1 cc) par voie intra-veineuse à chacun des

malades. A l'autopsie on trouve : une tumeur de l'hypophyse dans le premier cas, une tubersulose des surrénales dans le second, une pancardite rhumatismale dans le troisième.

Il y avait donc deux fois des altérations des glandes endocrines et chez le troisième malade une cardiopathie.

CHAPITRE III

Commentaires

Dans le chapitre précédent, nous avons réuni toutes les observations d'accidents vaccinothérapiques que nous avons rencontrées dans la littérature ; il nous faut maintenant classer ces différents accidents et en dégager les faits essentiels.

Il est a priori évident que trois facteurs interviennent dans leur production :

— *Le vaccin injecté.*

— *L'état de l'organisme traité, c'est-à-dire « le terrain ».*

— *La maladie que l'on traite.*

I. — LES ACCIDENTS SELON LA MODALITE DE LA VACCINOTHERAPIE

A) - La voie d'introduction

a) - Voies d'introduction ne s'accompagnant pas d'accidents

Vaccinothérapie locale

Grain, cité par G. Fabiani a signalé la possibilité de chocs au cours de la vaccinothérapie locale. Cepen-

dant, au cours de nos recherches bibliographiques, nous n'avons jamais rencontré d'accidents consécutifs à l'emploi d'un antivirus : ceci, d'ailleurs, tend encore à confirmer le mode d'action bien spécial de la méthode de BESREDKA.

La voie digestive

Cette méthode, dérivée de la précédente, n'est pas toujours équivalente à une vaccinothérapie locale. Elle est peu « choquante » à cause des phénomènes digestifs et du rôle d'arrêt du foie. L'observation 121 nous montre que l'utilisation de cette voie peut, exceptionnellement, entraîner des réactions, cutanées en particulier, lorsqu'existent des troubles digestifs ou hépatiques. (cela entre alors dans le cadre des intolérances digestives.)

b) - VOIE D'INTRODUCTION OU L'ON RENCONTRE DES ACCIDENTS

Voie intradermique

Une simple injection intradermique de vaccin curatif peut, exceptionnellement cependant, déterminer des accidents lorsque la sensibilisation de l'organisme est très marquée. (Obs. 12).

Voies sous-cutanée, intra-musculaire et intra-veineuse

Ce sont ces voies qui, comme on s'y attendait, donnent le plus d'accidents : ceci, tant à cause de l'utilisation fréquente de ces voies, que par la rapidité de résorption du vaccin injecté.

La voie veineuse, comme on le prévoyait également, est celle qui provoque les chocs les plus intenses et

les cas de biotropisme les plus fréquents (accidents souvent rencontrés, par exemple, après injection de Dmelcos).

Nous n'avons pas relevé d'accident lié à l'emploi de la *méthode de* POINCLOUX, non pas que cette vaccinothérapie par la porte d'entrée soit tout à fait inoffensive (il s'agit en effet d'une voie veineuse déguisée, qui pourrait en présenter les inconvénients) mais, semble-t-il, parce que cette voie est très peu employée.

B) - La dose

La fréquence relative des accidents dans ces trois voies principales d'introduction du vaccin est évidemment une question de dose du produit microbien injecté.

Les accidents dus à la tuberculine, à la fin du siècle dernier, ne surprennent guère quand on considère les doses de « lymphe » injectée.

Exceptionnellement, des *doses minimes* déclanchent des accidents graves (Obs. 12) dans le cas d'hypensibilité de l'organisme.

C) - Le stade de la vaccinothérapie

Le stade de la vaccinothérapie semble à première vue de peu d'importance, les mêmes accidents pouvant survenir après la première, la troisième ou la sixième injection, indifféremment. Cependant, *les accidents de choc*, d'intolérance surviennent de préférence après une *première injection* de vaccin (Obs. 7, 43, 44, 45, 46). Les cas de *biotropisme* surviennent surtout après la *troisième injection*, ce qui est surtout net pour les injections intra-veineuses de vaccin de NICOLLE. (Obs. 27, 28, 29, 30, 31, 36).

2) — L'INFLUENCE DU « TERRAIN » SUR LES ACCIDENTS

Le terrain, comme nous nous y attendions également, a une influence certaine sur la production des accidents vaccinothérapiques, *les sujets tarés* sont plus susceptibles que les sujets vigoureux. Ainsi, nous voyons des accidents nerveux et un accès de délirium trémens mortel survenir chez un alcoolique (Obs. 122). Les trois chocs mortels signalés par EMMER, au cours de la vaccinothérapie par le T. A. B., se sont produits chez des sujets ayant des affections inapparentes révélées par l'autopsie : une tumeur de l'hypophyse, une tuberculose surrénale, une pancardite rhumatismal (Obs. 124). THIEFFRY, enfin, voit un choc mortel survenir chez un vieillard cardio-rénal (Obs. 24).

3. — LES ACCIDENTS SELON LA NATURE MICROBIENNE DE LA MALADIE

Avant d'étudier les accidents que nous avons classés selon l'affection traitée, dans notre deuxième chapitre, il nous semble utile de rappeler que l'injection de vaccin curatif produit *une petite maladie surajoutée* plus ou moins importante.

De plus, l'organisme peut avoir, en raison de la maladie, acquis l'hypersensibilité :

— Comme pour toute pénétration par effraction de substances étrangères dans l'organisme il peut y avoir *intolérance.*

— Des *organes fragiles* peuvent souffrir du choc vaccinal.

— Des *foyers constitués* peuvent être le siège de réactions violentes au cours du traitement.

— Enfin, il existe dans l'organisme *des repères mi-*

crobiens d'où peuvent s'échapper des germes pathogènes sous l'influence du choc.

Donc, à priori, nous nous attendons à trouver les accidents suivants :

— *Chocs intenses et même mortels.*
— *Accidents d'intolérance cutanée, nerveuse ou autre.*
— *Lésions viscérales, rénales, par exemple.*
— *Accidents focaux.*
— *Accidents biotropiques.*

A - Vaccinothérapie des affections à pyogènes banaux

1 - Accidents lies a l'emploi du propidon

Dans notre *observation* 1, l'injection de vaccin polymicrobien de Delbet exalte la virulence d'un streptocoque hébergé dans un ganglion. Ce microbe, passant dans le sang, détermine une *septicémie* qui emporte le malade. Cet accident mortel est du à l'exaltation d'un microbisme latent. C'est ce qui Milian appelle du « *biotropisme* » et Malbran une « *maladie de sortie.* »

— *L'observation* 2 rapporte le cas d'une parakératose post-vaccinothérapique. La nature microbienne de l'affection étant admise, il s'agit, encore ici, de « biotropisme » d'exaltation d'un microbisme latent.

— Ce sont des accidents analogues, des « *maladies de sortie* », que l'on retrouve dans les *observations* 3 et 4.

— *Le malade n°* 5 présente un phlegmon du cou. Le propidon qu'on lui injecte provoque une réaction focale de la plus grande netteté et, au bout de quelques heures, un oedème de l'isthme du gosier entraî-

ne une dyspnée inquiétante. La réaction focale habituelle a pris l'allure ici, d'un accident.

— Dans l'*observation* 6 nous voyons une femme ayant présenté des accidents sériques vrais, quelques jours auparavant, faire, à l'occasion d'une injection de propidon, de nouveaux *accidents de type sérique.*

— *L'observation* 7 est des plus intéressantes : on y voit se produire un choc mortel chez un sujet sensibilisé au sérum anticharbonneux.

— Guillemin, dans l'*observation* 8 signale une *anurie mortelle* après traitement par le Propidon.

— Notre *observation* 9 relate un cas de *néphrite* après vaccinothérapie : il s'agit d'une néphrite aiguë sérieuse, survenant chez une femme ayant peut-être un rein fragile, mais qui s'est terminée par la guérison sans séquelle.

En résumé, les injections intramusculaires ou sous-cutanées de vaccin polyvalent de Delbet *ont provoqué :*

— *Des accidents de biotropisme.*
— *Un accident focal.*
— *Des accidents de sensibilisation,*
  - *accident de type sérique,*
  - *choc mortel.*
— *Des accidents rénaux.*

2 - Accident lies a l'emploi de vaccins antistreptococciques

Dans l'*observation* 10, un malade ayant présenté des poussées d'érésypèle et ayant impunément reçu une première série de vaccin antistreptococcique présente, après chaque injection d'une nouvelle série, *des accidents de type anaphylactique.* Il faut remar-

quer que l'intradermo-réaction a été négative.

— *Le malade* n° 11, sensibilisé au streptocoque fait un *choc mortel* à la première injection de vaccin.

— C'est une *nécrose locale* que nous voyons se développer au point d'injection du vaccin spécifique chez le malade n° 12 également sensibilisé par les injections antérieures. Donc, réaction allergique du type du phénomène de Koch.

— *On voit survenir ici, au cours des injections de vaccin par voie intramusculaire, sous cutanée ou intradermique des accidents analogues, en rapport avec une sensibilisation antérieure au streptocoque.*

— *Accidents de type anaphylactique.*

— *Choc mortel.*

— *Phénomène de* Koch.

3 - Accidents lies a l'emploi de vaccins microbiens antistaphylococciques

Dans l'*observation* 13, on voit une *névrite* apparaître et se développer lentement après la vaccinothérapie. Les produits microbiens injectés ne peuvent être directement accusés de cette névrite, car, même l'intolérance nerveuse au vaccin ne déterminerait pas une telle évolution lente, progressive et définitive des lésions nerveuses. L'hypothèse la plus vraisemblable est qu'il s'agit d'un biotropisme indirect, un virus neurotrope ayant été exalté par les chocs vaccinaux. (On ne peut cependant en faire la preuve bactériologique).

— *L'observation* 14 est d'une interprétation difficile on y voit se produire deux accidents successifs :

— Un *biotropisme* direct, le staphylocoque étant exalté par la troisième injection.

— Une *réaction d'intolérance* caractérisée par une

érythrodermie oedémato-vésiculeuse et en rapport avec une sensibilisation très marquée au staphylocoque.

— Notre 15e *malade* fait au lieu d'injection une réaction ayant les caractères du « *phénomène de* Koch. »

— Dans l'*observation* 16, un malade, présentant un petit furoncle à son déclin, reçoit 3 injections de vaccin-staphylococcique ; les chocs vaccinaux déclanchent une *septicémie* à staphylocoque mortelle, donc *biotropisme direct.*

— C'est encore un cas de *biotropisme direct* que l'on retrouve dans l'*observation* 17 où une injection de vaccin déclanche une *septicémie mortelle.*

Les accidents rencontrés ici sont donc :

— *Des accidents dus au biotropisme direct ou indirect.*

— *Une réaction cutanée d'intolérance.*

— *Une réaction locale de type de « phénomène de* Koch. »

4 - Accidents dus a l'anastaphylotoxine

L'Observation 18 a trait à une *quadriplégie polynévritique*, survenant au début d'un traitement par l'anatoxine staphylococcique. L'intradermo-réaction a été positive. Au bout de quelques mois, cette paralysie s'améliore progressivement. On peut rattacher cette polynévrite post-vaccinale qui s'améliore en quelques mois à une *intolérance nerveuse.* Une cause semble cependant plus acceptable, c'est l'exaltation d'un virus neurotrope, jusque-là à l'état de vie ralentie : *biotropisme indirect.*

— C'est une *néphrite* que l'on voit évoluer chez notre 19e *malade*, après injection d'anastaphylotoxine.

Le rein semble déjà fragilisé avant les injections de vaccin.

— Dans l'*observation* 20 une épitaxis survient chez un malade présentant une furonculose du nez : *accident focal.*

— Dans l'observation suivante c'est une *sinusite* que l'on traite par les mêmes injections, il se produit une *réaction focale* très vive (pus abondant-céphalée).

— La *malade n°* 22 reçoit 0 cc 5 d'anatoxine comme traitement de son hydrosadénite ; les réactions locale et générale sont des plus nettes, la *réaction focale* est très vive, empiétant sur le thorax. Cet accident focal doit être envisagé comme un cas de *biotropisme direct.*

— C'est encore une *hydrosadénite* discrète que nous voyons traiter chez notre 23e malade. Celle-ci meurt après la première injection d'anatoxine dans le *collapsus cardio-vasculaire.* On trouve des lésions hémorragiques surrénales.

THIEFFRY, dans l'observation 24, signale, sans préciser, *un accident mortel* chez un vieillard cardio-rénal ayant reçu d'emblée 0 cc 5 d'anatoxine.

— La fillette de l'*observation* 25 présente après une première injection d'anatoxine, une réaction méningée nette et un *urticaire* généralisé.

— Dans l'*observation* 26 chez un malade présentant une fragilité médulaire probable étant donné ses antécédents, on voit survenir une *anémie pernicieuse* aplastique après injection d'anatoxine.

Au total, les injections sous-cutanées ou même intra-dermiques de vaccin ont provoqué ici :

— *Deux accidents de biotropisme.*
— *Deux accidents focaux.*
— *Une néphrite.*

— *Un collapsus cardio-vasculaire.*
— *Un autre accident mortel vraisemblablement du même ordre.*
— *Une réaction méningée avec urticaire.*
— *Enfin, une anémie aplastique.*

B - Accidents survenant au cours du traitement de la chancrelle par le Dmelcos

— Dans l'observation 27, après le choc de Dmelcos, surviennent des *accès palustres* chez un ancien paludéen : biotropisme indirect.

— Dans les *observations* 28, 29, 31, c'est le *virus herpétique* qui est exalté. RICHET dit avoir rencontré cet herpès dans 30% des cas de vaccinothérapie anti-chancrelleuse : *biotropisme indirect.*

— L'érythème polymorphe que l'on retrouve dans les observations 32 et 33 a été provoqué par le choc vaccinal.

— DISS *et* SEZARY voient dans 3 cas (*observations* 34 *et* 35) un *érythème noueux* survenir au cours du traitement : c'est le B. K. qui a été exalté ici.

— Une *poussée évolutive de tuberculose* pulmonaire survient après traitement par le vaccin de NICOLLE (Observation 36).

Autant de cas de *biotropisme indirect.*

— Les *accidents pleuro-pulmonaires* que l'on voit survenir dans *l'observation* 37, paraissent liés à l'exaltation de virulence d'un bacille tuberculeux jusque-là latent, plutôt que celle d'un autre germe pathogène. Quoiqu'il en soit, on peut dire ici encore qu'il s'agit de *biotropisme indirect.*

— Notre malade n° 38 est un éthylique qui, comme traitement de sa chancrelle, reçoit 6 injections de vac-

cin de NICOLLE. Après le 6e choc, il présente une *hémorragie intestinale.*

— BURNIER signale lui aussi une *hémorragie intestinale* chez un de ses malades.

— L'observation 39 relate l'apparition d'une *albuminurie* transitoire chez un malade traité pour chancrelle.

— *Le malade* n° 40 qui présente une fragilité rénale fait une hématurie dès la première injection de Dmelcos.

— Chez le malade suivant (41) on voit apparaitre de *l'albuminurie* après la première injection, une *hématurie* après la seconde, mais ici le rein ne semble pas antérieurement lésé.

— Dans l'*observation* 42, l'accident provoqué dès la première injection de vaccin de NICOLLE est une *hépato-néphrite.* Ici, on peut admettre qu'il s'agit de *biotropisme*, bien qu'aucun germe n'ait été mis en évidence.

Le vaccin de NICOLLE *provoque des chocs souvent intenses, ce qui est en rapport avec la voie d'administration veineuse et la posologie : on cherche toujours, en effet, à provoquer une forte réaction générale, thermique surtout. Après ces chocs vaccinothérapiques, il est relativement fréquent de constater l'exaltation d'un microbisme jusque-là latent.*

— *A côté de ces cas de biotropisme nombreux nous avons rencontré ici :*

— *deux hémorragies intestinales dont une chez un éthylique.*

— *des accidents rénaux.*

C -Accidents de la vaccinothérapie de la Fièvre de Malte

— Puig dans l'*observation* 43 signale un choc impressionnant durant 30 heures.

— *Choc intense,* également, dans l'*observation* 44, avec cette particularité : il se produit 48 heures après l'injection sous-cutanée de vaccin, dès l'apparition d'une réaction locale. La voie sous-cutanée utilisée n'explique qu'en partie ce retard du choc.

— C'est aussi un *choc inquiétant* qui survient dans l'*observation* 45 après injection sous-cutanée de vaccin.

— *Choc intense* encore dans l'*observation* suivante.

— Coury signale même dans l'*observation* 47 un choc mortel.

Dans ces 4 dernières observations l'I. D. R. à la Mélitine n'a pas été utilisée pour diriger le traitement.

— Signoli signale une accentuation nette des *altérations électro-cardiographiques* au cours du choc vaccinal (Obs. 48).

— Dans l'*observation* 49 de Signorelli, les malades sont traités par du vaccin typhique, dans quatre cas apparait de *l'herpès labial* après le choc vaccinal (biotropisme).

— Une *endocardite rhumastimale* torpide est réveillée par le choc vaccinal et aboutit à la mort (Obs. 50).

— Les cinq malades de Signorelli (Obs. 51) présentent au cours de la vaccinothérapie *une augmentation marquée du volume de la rate* et de sa consistance. Cet incident est intéressant car il s'agit d'une réaction focale exagérée : la rate étant l'organe le plus lésé dans la mélitococcie.

— C'est une *albuminurie* transitoire que l'on voit survenir dans *l'observation* 52.

— JULLIEN signale dans l'observation suivante une *néphrite* post-vaccinale.

Ainsi, au cours du traitement de la fièvre ondulante par les vaccins on retrouve :

— *Deux cas de biotropisme.*

— *Deux cas d'atteinte rénale.*

— *Et surtout des accidents dus à un choc exagérément intense, l'un d'eux étant même mortel.*

— *Enfin, des perturbations électro-cardiologiques.*

D - Accidents de la vaccinothérapie des gonococcies

Ces accidents ont perdu de leur importance pratique ,depuis l'emploi des corps sulfamidés. Cependant dans le cadre des accidents vaccinothérapiques, ils conservent un intérêt général.

— TZANCK voit une injection intra-veineuse de vaccin provoquer *la mort* en quelques heures (Obs. 54).

— Dans l'*observation* 55 deux poussées *d'urticaire* surviennent chez un blennorragique traité, ayant reçu du sérum trois ans auparavant.

— Le malade n° 56 présente une *défaillance cardiaque.*

— Enfin, chez le malade suivant, on voit survenir une *myélite* et une éruption zostérienne.

Au total, nous voyons survenir ici :

— *Une maladie de sortie.*

Un choc mortel.

— *Un cas de défaillance cardiaque.*

— *De l'urticaire chez un malade sensibilisé au sérum.*

E - Les accidents de la vaccinothérapie de la fièvre typhoïde

C'est en 1913 que l'on a signalé la plupart de ces accidents, non pas, certes, que les médecins de l'époque fussent moins prudents, mais parce que les cas de fièvre typhoïde étant alors nombreux, ils voulurent expérimenter le traitement vaccinothérapique sur une grande échelle. Les résultats furent diversement appréciés : certains auteurs eurent des succès rapides et définitifs, d'autres n'obtinrent aucun résultat, d'autres enfin demandèrent l'abandon de la méthode étant donné sa brutalité et les accidents fréquents qui en étaient souvent la conséquence.

Avant d'étudier ces divers accidents, il faut se rappeler qu'après la phase septicémique, le bacille d'éberth se localise sur les formations lymphatiques de l'abdomen. Les *foyers microbiens* sont alors : la rate, les plaques de PAYER, les follicules clos, les ganglions mésentériques. Il se constitue souvent, secondairement, par métastase, d'autres gites microbiens : de façon presque constante, les bacilles sont éliminés par les reins et le foie. Aussi l'infection manifeste ou latente des voies biliaires est-elle la règle. Par ailleurs, si CHAUFFARD et TROISIER considèrent les tâches rosées comme des manifestations allergiques, d'autres auteurs les considèrent comme des endothélites par embolie microbienne. DE LAVERGNE pense qu'il s'agit d'une réaction allergique autour des microbes véhiculés par le sang. Ainsi la plupart des auteurs considèrent les tâches rosées lenticulaires comme des *foyers microbiens*.

On comprend donc ainsi facilement les différents accidents rencontrés :

— Une *cholécystite* survient au cours de la vaccinothérapie spécifique dans chacune des observations 58 et 59, ce qui correspond, nous venons de le voir, à une *réaction focale.*

— C'est une double *réaction focale* qui survient au cours du traitement dans l'*observation* 60 : la *vésicule* et *l'appendice* étant nous le savons des foyers d'infection.

— Nous voyons ensuite que d'Œlsnitz rencontre 5 fois sur 10 une *tuméfaction de la rate* au cours du traitement vaccinal. Carnot dans les mêmes conditions signale cette splénomégalie comme à peu près constante. C'est encore là une *réaction focale.*

— Franckel et Collison ont signalé (Obs. 62) la *rupture de la rate* comme cause de mort chez deux typhiques inoculés : il s'agit d'un *accident focal.*

— Dans l'*observation* 63, d'Œlsnitz est frappé par la fréquence des réactions intestinales après vaccinothérapie : ce sont les témoins d'une vive *réaction focale.*

— Plus graves sont les *réactions focales* du même ordre signalées dans les *observations* 64 et 65 : il s'agit, en effet, d'hémorragies intestinales ; le même accident se retrouve dans l'*observation* 66.

— Les *perforations intestinales* que signale Carnot (Obs. 67) sont des accidents du même ordre également.

— Les tâches rosées étant considérées comme des foyers, c'est encore une *réaction focale* que l'on voit dans l'*observation* 68.

— Dans l'*observation* 69 une *réaction péritonéale* et des signes d'appendicite doivent être considérées comme deux réactions focales : l'appendice et les ganglions mésentériques étant des foyers d'infection.

— Le malade n° 70 fait un *choc vaccinal* intense après injection intra-veineuse de vaccin.

— Un *collapsus cardiaque*, tel est l'accident mortel relaté dans l'*observation* 71.

— Maute voit survenir un *collapsus cardiaque* chez plusieurs de ses malades chez lesquels il a fait des injections intra-veineuses de vaccin (Obs. 72).

Gay et Weil signalent le même accident.

— Une insuffisance du myocorde est à l'origine de complications post-vaccinothérapiques (collapsus cardiaque - pneumonie hypostatique ...) dans l'*observation* 73 de Pinairo.

— Le même auteur italien signale des *poussées congestives hépatiques* (74) et des réactions méningées (75).

— Enfin, dans l'*observation* 76, nous voyons survenir une *albuminurie* transitoire après vaccinothérapie.

Les accidents rencontrés au cours du traitement spécifique de la fièvre typhoïde sont donc :

— *Avant tout des accidents focaux.*
— *Des chocs intenses et même mortels après vaccinothérapie surtout intra-veineuse.*
— *Des accidents cardiaques : collapsus.*
— *Une albuminurie transitoire.*
— *Une réaction méningée.*

F - Accidents au cours de la vaccinothérapie de la tuberculose

1 - Tuberculose pulmonaire

— Dans les *observations* 77 *et* 78, on trouve de nombreux cas *d'hémoptysies* souvent initiales et même

foudroyantes, au cours du traitement spécifique de la tuberculose.

— L'*observation* 79 relate le cas d'une tuberculose pulmonaire dont les lésions *s'aggravent* et aboutissent à la mort après tuberculinothérapie.

— Maragliano voit, dans trois cas, des aggravations semblables (Obs. 80).

— Dans l'*observation* 82 on voit une bacillose apyrétique se généraliser sous l'influence du traitement; cette généralisation se voit aussi dans les *observations* 83, 85, 86.

— Huber voit apparaitre des bacilles de Koch dans l'expectoration pour la première fois (Obs. 81).

— Le même auteur voit se développer une bacillose laryngée, inapparente avant le traitement (Obs. 83).

— Dans l'*observation* 84 un phtisique traité meurt de *méningite* tuberculeuse.

— Chauffard (Obs. 88) signale comme Hallopeau la possibilité de néphrite, d'albuminurie.

— Jacquerod signale également cette albuminurie en même temps que l'amaigrissement, etc.

— Rist et Hallopeau (Obs. 90, 91) signalent des *phénomènes généraux* importants : malaise, asthénie, syncopes inquiétantes, amaigrissement transitoire.

Comme accidents de la vaccinothérapie de la tuberculose pulmonaire, nous trouvons donc :

— *Des accidents focaux congestifs et l'aggravation des lésions focales (biotropisme direct).*

— *L'apparition de nouveaux foyers.*

— *Des accidents rénaux.*

— *Des chocs quelquefois inquiétants.*

De l'amaigrissement,

2 - Tuberculoses extra-pulmonaires, localisees

— Dans notre *observation* 92, un tuberculeux osseux, suspect de bacillose pulmonaire torpide, reçoit des injections d'extrait bacillaire de Jousset ; un *nouveau foyer osseux* apparait et la tuberculose pulmonaire évolue rapidement.

— Une lymphangiectasie tuberculeuse est traitée par la tuberculine, dans l'observation suivante : le malade meurt de *granulie* en trois mois.

— Une adénite est traitée par la tuberculine : une *péritonite tuberculeuse* apparait.

— Les médecins de l'Hôpital St-Louis traitent un lupique ; une *tuberculose pharyngée* se déclare.

— De *nouveaux abcès froids* apparaissent dans *l'observation* 97.

— L'antigène méthylique de Negre et Boquet est employé dans *l'observation* 98 pour traiter une bacillose ganglionnaire ; bientôt les *ganglions*, non suppurés jusque-là, *suppurent*.

— Le traitement *aggrave les lésions* laryngées dans *l'observation* 99, les lésions linguales de *l'observation* 100. Dans la même observation, des lésions amygdaliennes sont révélées par la tuberculose.

— Une *tuberculose pulmonaire* latente reçoit un coup de fouet à la suite du traitement spécifique chez le malade suivant.

— Il s'agit d'une tuberculose osseuse dans *l'observation* 102 que l'on traite par du collo-vaccin de Grimbert. Cette thérapeutique fait évoluer de *nouveaux foyers* ; par ailleurs, des escarres se forment au point d'injection (phénomène de Koch).

— Dans notre *observation personnelle* (103) c'est le vaccin antituberculeux de Vaudremer qui est responsable de l'aggravation focale.

— Dans *l'observation* 104, *antigène et tuberculine ont la même action* chez le malade coxalgique : *troubles de l'état général* avec amaigrissement marqué et aggravation focale.

— La paratuberculine déclanche également des *troubles généraux* chez le 105e *malade* et des troubles semblables se retrouvent dans les *observations* 107 et 108.

Les *médecins de l'Hôpital St-Louis* remarquent des *troubles généraux* intenses chez 12 malades sur 38 (Obs. 116 : 1, 2, 4, 7, 9, 12, 14, 17, 18, 36, 37, 38) avec amaigrissement marqué dans onze cas sur le même nombre de malades (Obs. 116 : 3, 4, 7, 8, 15, 35, 26, 28, 32, 36, 37) amaigrissement atteignant jusqu'à 6 kg. 500.

— Dans l'*observation* 110, l'antigène méthylique provoque de l'*urticaire* après chaque injection.

— Des *abcès froids typiques* pourraient se former au point d'injection si l'on en croit *l'observation* 111 (?)

— Hallopeau employant le vaccin de Grimbert voit des réactions survenir au point d'injection, de type phénomène de Koch (Obs. 11, 113).

— Les médecins de l'Hôpital St-Louis signalent (Obs. 114) des accidents cutanés divers : lichen, éruptions papilleuses, rash surtout (Obs. 116 : 4, 6, 7, 9, 10, 14, 21, 22, 23, 25).

— Les mêmes médecins voient survenir de l'*albuminurie*, des *hématuries* chez plusieurs malades (Obs. 116 : 1, 2, 3, 4, 13, 27, 29, 37).

— *Par conséquent les accidents rencontrés au cours de la vaccinothérapie de la tuberculose extra-pulmonaire sont :*

— *Surtout des accidents focaux, les lésions étant aggravées.*

— *L'apparition de nouveaux foyers de tuberculose, ce qui peut s'interprêter comme du biotropisme direct.*

Par ailleurs, et moins fréquemment nous rencontrons :

des accidents généraux :

— *Chocs intenses.*

— *Amaigrissement très marqué.*

— *Urticaire.*

— *Rash.*

des accidents locaux :

— *Phénomènes de* Koch *au lieu d'injection.*

enfin, quelques accidents rénaux :

— *Hématuries, albuminurie.*

« Il n'y a pas, dit Jaquerod, de différence essentielle entre les différentes tuberculines, elles possèdent toutes la même action spécifique sur les lésions tuberculeuses, elles sont ni plus ni moins difficiles à manier, elles ont une action thérapeutique identique ». L'étude des différents accidents qu'elles entraînent nous permettent d'ajouter : elles provoquent les mêmes accidents. Nous verrons plus loin que c'est toujours par les mêmes mécanismes.

Tous les grands bactériologistes qui se sont engagés dans la voie ouverte par Pasteur ont recherché une méthode spécifique de traitement de l'infection tuberculeuse, d'où la multiplicité des produits extraits du bacille de Koch et utilisés pour traiter la tuberculose.

Allergine, antigène méthylique de Negre et Boquet, vaccin de Vaudremer, semblent agir spécifiquement *grâce à une fonction antigénique* commune, que l'on retrouve dans la tuberculine, la vieille «lymphe de Koch » . C'est la raison pour laquelle nous avons ré-

uni tous les accidents du traitement spécifique de la tuberculose quelque soit l'appellation du produit bacillaire qui leur a donné naissance.

G - Accidents au cours de diverses vaccinothérapies

— J. Omer et J. Paillas signalent dans *l'observation* 117 des accidents de type sérique avec *syndrome de* Landry survenant une dizaine de jours après vaccinothérapie.

— Une *paraplégie flasque* survient au cours du traitement vaccinal d'une maladie de Nicolas-Favre et guérit après traitement anti-infectieux.

— Des *accidents nerveux*, dont un crise de *délirium trémens* mortelle, surviennent après injection de T. A. B. (Obs. 122).

- Serre signale des *chocs inquiétants* après injection du même vaccin (Obs. 123).

— Emmer voit trois *chocs mortels* survenir après injection de T. A. B. Chez deux malades il y avait altération des glandes endocrines, chez le troisième, une cardiopathie. (Obs. 124).

— *L'ingestion* de vaccin a pu elle aussi déclancher des accidents cutanés, tout au moins quand existaient des troubles intestinaux (Obs. 121).

— Dans *l'observation* 120 des scarifications de Ponndorf chez un rhumatisant articulaire aigu, déclanchent une poussée de polyarthrite généralisée (*biotropisme direct*).

— C'est du biotropisme indirect que nous voyons survenir dans l'*observation* 118 où de l'herpès apparait au cours d'un traitement par le Dmelcos.

Au cours de ces diverses vaccinothérapie, nous avons donc rencontré :

— *Des accidents nerveux.*
— *Des chocs inquiétants ou même mortels.*
— *Deux cas de biotropisme.*
— *Des accidents cutanés au cours de l'ingestion de vaccin.*

*
**

De l'étude de tous ces accidents vaccinothérapiques, il ressort que certains d'entre eux sont fréquents et se retrouvent dans différentes affections, provoqués par différents vaccins ; d'autres se remarquent plus particulièrement lors de telle ou telle vaccinothérapie, d'autres, enfin, sont plus rares.

Le biotropisme indirect se rencontre avec tous les vaccins dès que le choc est tant soit peu marqué, aussi ne faut-il pas s'étonner de le voir se manifester fréquemment après les injections intra-veineuses de produits microbiens, de Dmelcos en particulier.

Le biotropisme direct se rencontre souvent. Mais c'est surtout au cours de la vaccinothérapie de la *tuberculose* que l'on voit le bacille de Koch prendre une virulence plus grande et de nouveaux foyers bacillaires apparaitre.

Les accidents focaux semblent l'apanage de la *fièvre typhoïde* et de la *tuberculose* bien qu'on puisse également les rencontrer ailleurs.

Les accidents généraux :
— *Chocs intenses et parfois mortels.*
— *Urticaire ou autres éruptions cutanées.*
— *Accidents cardio-vasculaires* peuvent se rencon-

trer dans toutes les vaccinothérapies en particulier quand *l'organisme est sensibilisé* ou qu'il existe une tare organique.

Des accidents rénaux se rencontrent, encore, assez souvent également, avec n'importe quel vaccin.

Les accidents nerveux surviennent surtout chez des sujets tarés.

Enfin, *les réactions locales de type phénomène de* Koch se rencontrent parfois quand l'organisme est en état d'allergie.

CHAPITRE IV

Pathogénie

Dans la diversité des accidents de la vaccinothérapie, nous avons vu que l'on peut arriver à distinguer, par la seule analyse clinique :

1 - *Des accidents* locaux.
2 - *Des accidents* focaux.
2 - *Des accidents* généraux.
3 - *Des maladies secondes : phénomènes de* biotropisme.
Il faut en analyser les mécanismes.

A — LES ACCIDENTS BIOTROPIQUES

Comme nous le disions précédemment, le choc vaccinal, plus ou moins visible, peut exalter la virulence d'un microbe vivant, jusque là, à l'état de vie ralentie ; il se produit alors des accidents infectieux surajoutés : maladies secondes ou maladies de « sorties »; c'est ce que MILLIAN a appelé le *biotropisme.*

« Le biotropisme est le processus biologique qui préside à l'éclosion des phénomènes infectieux dus au réveil d'un microbisme latent sous une influence exogène » (MONNEROT-DUMAINE). Cette influence exogène pouvant être d'ordre chimique, physique ou biologique et, par conséquent, vaccinothérapique, seul cas qui nous intéressera ici.

Il arrive souvent que le vaccin utilisé exalte le microbe que l'on voulait détruire, c'est là un phénomène de « *biotropisme direct* ». D'autres fois, le vaccin exalte un autre virus que celui que l'on cherche à combattre, c'est encore là du biotropisme, mais du « *biotropisme indirect.* »

Tout au long de notre deuxième chapitre, nous avons rencontré ces deux sortes de biotropisme.

α) - Biotropisme direct

Nous ne pouvons citer d'exemples plus nets de biotropisme direct que ceux signalés par IGLESIAS Y BETANCOURT dans sa thèse : deux malades présentant une furonculose discrète, reçoivent des injections de vaccin antistaphylococcique ; tous deux, après le choc vaccinal, présentent une *septicémie mortelle* à staphylocoque (Obs. 16 et 17).

Dans l'*observation* 4, un malade est traité par du propidon pour un phlegmon du ligament large ; après l'injection, l'infection disparait cliniquement. On refait d'autres injections, un *nouveau phlegmon* apparait de l'autre côté.

MONNEROT-DUMAINE pense que « l'on ne doit pas faire entrer dans le cadre du biotropisme l'aggravation de la tuberculose par la *tuberculinothérapie*, car il s'agit là d'une réaction rigoureusement spécifique. » Certes, il s'agit d'une réaction bien spécifique au niveau du foyer ; cependant, lorsqu'il y a dissémination du bacille de KOCH dans tout le poumon ou dans d'autres organes, à partir du foyer, on est bien en droit de dire que le virus combattu a été exalté et qu'il s'agit là de biotropisme direct. Ceci, sans tenir compte de la spéficité de la réaction ni du mécanisme de sa production.

b) - Biotropisme indirect

Les cas de biotropisme indirect que nous avons rencontrés sont encore plus nombreux et plus nets que ceux de biotropisme direct.

L'agent pathogène responsable de cette « maladie de sortie » peut-être :

— *Une bactérie.*
— *Un protozoaire.*
— *Un ultra-virus.* ,

Exaltation d'une maladie bacterienne

Dans l'*observation* 3, un érythème noueux survient après deux injections de propidon, et la cuti-réaction tuberculinique, négative à ce moment, devient positive par la suite. Ici, c'est donc le bacille de Koch qui a été exalté, puisqu'on connait le rôle du bacille tuberculeux dans l'étiologie de l'érythème noueux.

Dans l'*observation* 36, le vaccin de Nicolle provoque une poussée évolutive de *tuberculose pulmonaire.*

Exaltation d'une affection a protozoaire

Un très bel exemple de biotropisme indirect est celui de l'*observation* 27 où, après la deuxième injection de Dmelcos, des accès palustres surviennent chez cet ancien paludéen. Ces réveils de paludisme après vaccinothérapie sont fréquents, aussi ne les rapporte-t-on même plus.

Exaltation d'une affection a ultra-virus

L'herpès est la maladie biotropique par excellence : on la rencontre souvent après un choc vaccinal, à tel point qu'on ne cite même plus de tels accidents.

Un vaccin antigonococcique est en cause dans l'*ob-*

servation 57 : une myélite suraiguë du cône terminal survient chez ce malade qui est un ancien poliomyélitique. Comme, simultanément, est apparu une éruption zostérienne, les auteurs pensent plutôt qu'il y a une réactivation du virus zonateux plutôt que du virus poliomyélitique. Ce malade a eu dans sa vie une troisième infection neurotrope : une encéphalite léthargique.

Ainsi ce malade hébergeait très vraisemblablement plusieurs germes latents dans son organisme ; or, un seul germe a été exalté. On peut en conclure *qu'un vaccin déclanchant un processus biotropique aurait une sorte de spécificité* pour un seul microbe et n'exalterait que celui-là.

Il est donc admis actuellement que, sous l'influence du choc vaccinal, un microbe peut quitter son état de vie ralentie pour provoquer des infections plus ou moins graves. On peut se demander la raison de ce comportement, la *pathogénie* de ces accidents biotropiques.

L'éclosion des accidents infectieux peut être expliquée par deux mécanismes que Monnerot-Dumaine a bien analysés :

1) *Une exaltation de la virulence des microbes :* biotropisme proprement dit.

2) *Une altération de l'organisme,* d'où diminution de résistance du terrain et perte de l'immunité vis-à-vis des germes jusque-là bien tolérés (hypophylaxie).

Il s'agit là d'une *réceptivité plus grande* de l'organisme.

Il nous semble indispensable de réserver une place

importante, à côté de cette hypophylaxie générale aux *altérations des défenses focales*, celles-ci étant dans certains cas, modifiées, brisées par le choc vaccinal.

1) - *Exaltation de la virulence des microbes.*

Il est difficile de fournir la preuve expérimentale de cette exaltation. Les vaccins injectés provoqueraient une stimulation des germes peu on non pathogènes de l'organisme comme les arsenicaux à faible dose provoquent une *réaction d'*Herxheimer en exaltant le tréponème.

Ch. Richet et Chassevent ont réalisé un véritable biotropisme in vitro : des cultures lactiques ont été stimulées dans leur vitalité par addition à faibles doses de sels métalliques qui les tuent à doses supérieures.

Cette très intéressante expérience porte sur la stimulation d'un microbe par des sels métalliques ; on ne peut en étendre la portée en affirmant que le mécanisme reste le même avec un vaccin. En effet, aucune constatation expérimentale n'appuie directement cette hypothèse et l'on ne peut comparer l'action d'un sel toxique pour les microbes, à un vaccin qui ne l'est jamais et qui n'agit probablement que sur l'organisme.

2) - *Diminution des résistances de l'organisme*, que nous classerons en :

— *Résistance générale de l'organisme.*
— *Résistance focale.*

a) - Diminution des défenses générales de l'organisme.

Il est prouvé qu'une déficience générale de l'organisme prédispose aux maladies infectieuses : celles-ci

sont plus fréquentes au cours des affections hépatiques, du diabète, des intoxications, de certaines carences.

Le mécanisme par lequel ce facteur intervient est très complexe ; il varie selon les cas, et il est d'ailleurs souvent peu ou pas connu. Dans la lutte contre une infection, interviennent normalement les leucocytes, le système réticulo-endothélial, le système neuro-végétatif, des facteurs humoraux. Et ce sont les modifications, non exclusives, de l'un ou de l'autre de ces éléments qui sont responsables des faits de biotropisme.

C'est ainsi que pour Jausion les accidents biotropiques seraient dus au *blocage myélocytaire* et réticulo-endothélial qui rendrait l'organisme plus réceptif.

Pour Gouin et Bienvenue, les altérations de l'organisme porteraient sur le nombre de leucocytes dont le rôle anti-infectieux, bien connu, ne pourrait s'exercer.

En tout cas on connait bien, depuis les travaux Wrigth, la *phase négative* qui suit l'injection de vaccin, la baisse de l'index opsonique, c'est-à-dire du pouvoir phagocytaire des globules blancs. Quand plusieurs injections de vaccins se suivent à deux ou trois jours d'intervalle, il peut y avoir une *sommation des phases négatives* d'où abolition, presque complète du pouvoir phagocytaire des leucocytes.

Gernez et Marchandise ont bien mis en évidence la *négativation de la cuti-réaction* à la tuberculine au cours des injections de Dmelcos ; cette anergie expliquerait les cas, signalés dans nos observations, de poussées évolutives de tuberculose (dans la mesure

où une anergie tuberculinique indique un fléchissement des défenses organiques).

Ici les causes de réceptivité de l'organisme sont générales.

b) - Diminution des défenses locales.

P. Iglesias y Betancourt a démontré expérimentalement la possibilité d'accidents biotropiques en même temps qu'il écairait la pathogénie de certains de ces accidents.

Cet auteur crée, par injection de germes, un foyer infectieux dans un relai ganglionnaire chez des cobayes. Il provoque ensuite des chocs avec du propidon : il voit se produire exactement, tous les cas de septicémie et bactériémie qu'il a déjà trouvé en clinique (Obs. 1, 16, 17). Par injection de propidon dans un segment de veine jugulaire isolé entre deux ligatures et transformé « en sac jugulaire », il démontre le *rôle du système nerveux neuro-végétatif* dans le déterminisme des sorties microbiennes.

Reilly et ses collaborateurs avaient déjà vu que le choc anaphylactique ou la faradisation prolongée du sympathique donne lieu aux lésions fluxionnaires et hémorragiques des ganglions, qui sont à la base de beaucoup de « sorties microbiennes ». Cette perturbation organique neuro-végétative représente donc le facteur essentiel des essaimages sanguins après le choc.

— *Le choc peut être salutaire* et l'irritation sympathique se limite, comme le montre l'étude histologique, à un accroissement de l'activité macrophagique des cellules réticulaires et la destruction des germes in situ.

— Si le *choc est très violent*, les animaux d'expé-

rience peuvent mourir en quelques heures, de ce choc même.

— Quand le *choc est moins intense,* les barrières naturelles élaborées dans les ganglions sont disloquées, comme le montre sur des coupes histologiques l'altération de la structure du ganglion, et les germes passent dans la circulation.

— *La dislocation du foyer* doit être invoquée également, pour expliquer l'essaimage du bacille de Koch à partir d'une lésion tuberculeuse au cours de la tuberculinothérapie.

Nous avons vu, dans notre chapitre de généralités sur la vaccinothérapie, que l'injection de l'allergène provoque autour du foyer tuberculeux une congestion intense, d'où les hémoptysies que nous étudierons plus loin. Mais les raptus vasculaires provoqués lors d'une réaction trop vive permettent au bacille de Koch de passer dans la circulation et de créer à distance de nouveaux foyers.

Ce mécanisme intervient très certainement dans la généralisation tuberculeuse rencontrée dans beaucoup de nos observations mais ne peut expliquer tous les cas ,de nombreux problèmes n'étant pas encore résolus.

B — LES ACCIDENTS LOCAUX

Les accidents localisés au lieu d'injection peuvent être dus :

1) A une faute d'asepsie,

— soit au cours de la préparation du vaccin,

— soit au cours de son injection.

Ce mécanisme banal offre peu d'intérêt.

2) A UN ETAT D'ALLERGIE DE L'ORGANISME.

Le phénomène de KOCH a souvent été invoqué par nous, après l'exposé des accidents locaux. Ce phénomène, décrit par KOCH, est la première manifestation connue de l'allergie. La réinoculation sous-cutanée de bacilles de KOCH à un cobaye tuberculeux entraine très rapidement, dans les heures qui suivent l'apparition d'un placard œdémateux livide qui se nécrose très vite. Cette « *réaction-autre* », différente de ce qui se produit après une première inoculation microbienne, est en rapport avec cet état d'hypersensibilité de l'organisme infecté, que VON PIRKET a appelé « *Allergie* ».

Le phénomène de KOCH est à invoquer dans les *observations* 102, 112 et 113 où des escarres se forment aux points d'injection du vaccin de GRIMBERT.

La nécrose locale que l'on rencontre dans les *observations* 12 et 15 semble devoir être également rattachée à un état d'hypersensibilité de l'organisme vis-à-vis du germe injecté.

C — LES ACCIDENTS FOCAUX

Ces accidents focaux, nous les avons surtout vu survenir dans le traitement biologique de la *fièvre typhoïde* et de la *tuberculose*, c'est-à-dire de deux *maladies allergiques*, où les foyers siègent le plus souvent dans des organes importants et profonds.

Dans le traitement spécifique des autres affections, ces accidents focaux sont rares ; signalons pourtant ceux des *observations* 5 et 21. Ils montrent qu'une réaction focale banale, peut cependant, en raison de son *siège*, acquérir une importance, une gravité particulière, et mériter le nom de complication.

Dans notre *observation* 5, on provoque un choc au propidon chez un malade ayant un phlegmon du cou. Il se produit un oedème de l'isthme du gosier et du vestibule qui, mécaniquement, provoque une obstruction avec dyspnée violente. Il ne s'agit là que d'une réaction focale, violente, certes, mais qui serait passée inaperçue si le phlegmon avait siégé ailleurs qu'au cou, à la cuisse, par exemple. Donc, cette réaction focale n'est devenue un accident qu'en raison de la *situation du foyer infectieux* que l'on voulait traiter.

De même, dans l'*observation* 21, une injection d'anatoxine dans un cas de sinusite frontale et maxillaire détermine une suppuration intense avec céphalées et douleurs atroces .Encore une réaction focale qui n'a été un accident qu'à cause du siège du foyer au niveau des sinus de la face.

Mais c'est dans la *tuberculose* et la *fièvre typhoïde* que nous avons relevé un très grand nombre d'accidents focaux de la vaccinothérapie.

1) - Tuberculose

Nous savons déjà que lorsqu'on injecte des doses suffisamment importantes de tuberculine à un tuberculeux, il se produit des réactions focales notables, plus importantes que si l'on provoquait le même choc général avec un autre vaccin non spécifique.

D'après la théorie, ancienne mais intéressante, de M. Nicolle, il se fait autour du foyer tuberculeux, une lyse intense de la tuberculine injectée. Cette lyse libère une toxine qui provoque une congestion périfocale. Cette congestion peut être très intense si les doses de tuberculine injectée sont suffisamment fortes et si l'allergie est marquée. Cela expliquerait les

différents accidents focaux de ce traitement spécifique.

Nous avons vu plus haut comment le bacille de Koch pouvait essaimer à distance. La congestion peut être tellement intense qu'elle entraîne des *hémoptysies*. Nous retrouvons cet accident dans de nombreuses observations.

Dans un petit foyer tuberculeux torpide, plus ou moins crétacé et peu dangereux normalement, il se produira après tuberculinothérapie ce même phénomène congestif. Si celui-ci est intense, les réactions de défense antérieurement élaborées sont rompues, disloquées ; peut-être même, la virulence du B. K. est-elle exaltée. Quoiqu'il en soit, ce foyer, torpide jusqu'à, devient évolutif.

Ce mécanisme doit être invoqué pour expliquer les « *nouveaux* » foyers rapidement apparus et qui ne sont que des foyers torpides réveillés et aggravés. C'est ainsi qu'Huber (Obs. 83) voit se manifester une tuberculose laryngée au cours du traitement. Une bacillose pulmonaire latente est exarcébée et évolue après tuberculinothérapie dans les observations 92 et 101 ; de même chez de très nombreux malades des médecins de l'Hôpital St-Louis (116).

On comprend aisément que la congestion périfocale soit plus vive autour des foyers en évolution que l'on cherche à guérir par la «lymphe » de Koch. A côté des hémoptysies fréquentes au cours du traitement biologique de la tuberculose pulmonaire, nous avons rencontré de nombreux autres accidents.

Dans notre *observation personnelle* (103) nous voyons une hydarthrose tuberculeuse devenir purulente et se fistuliser à la suite d'injections de V. A. V. qui ont donné un coup de fouet à l'infection. De même,

chez certains malades tuberculeux pulmonaires, des lésions sont nettement aggravées par les injections de tuberculine (Obs. 79, 80, 81).

Il nous faut remarquer que dans les très nombreux accidents signalés par les médecins de l'Hôpital St-Louis, il y a bien des accidents focaux, mais aucun ne se produit au niveau du foyer de tuberculose cutanée que l'on voulait traiter. Cela prouve bien *que le siège ou la nature du foyer intervient,* avant toute autre chose dans le déterminisme des accidents de la tuberculinothérapie.

On conçoit aisément qu'une réaction focale après vaccinothérapie ait des conséquences beaucoup plus graves quand elle se produit dans un poumon ou dans un genou que lorsqu'elle se fait aux téguments.

2) - Fièvre typhoïde

Au cours du traitement spécifique de la fièvre typhoïde, nous avons vu se produire également de très nombreux *accidents focaux* : rupture de rate, cholécystites, hémorragies intestinales, etc.. Or, l'allergie au cours de la fièvre typhoïde est des plus nettes et l'on ne peut manquer de faire un rapprochement avec ce qui se passe dans la tuberculose où les accidents sont aussi souvent focaux, et l'allergie marquée.

On doit admettre que le mécanisme de production des accidents est le même que dans la tuberculose : l'injection de l'allergène à doses importantes détermine, en même temps qu'une réaction générale, une *congestion focale* très marquée qui provoque les accidents. Ces derniers ont une gravité subordonnée à la topographie et aux fonctions de l'organe qui est le siège des réactions.

La congestion focale se produisant au cours de la

vaccinothérapie des maladies allergiques nous amène à parler du «*phénomène de* SANARELLI - SHWARTZMAN» que nous pensons être en droit d'invoquer pour expliquer *les accidents focaux hémorragiques.*

La réaction d'allergie hémorragique décrite par SHWARTZMAN en 1938 est connue à juste titre sous le nom de phénomène de SHWARTZMAN. On peut vraisemblablement y rattacher les réactions allergiques étudiées par SANARELLI et accepter l'opinion des auteurs qui, à la suite de GRATA et LENZ admettent l'identité du phénomène de SANARELLI et du phénomène de SHWARTZMAN. De là le nom, souvent employé, de « phénomène de SANARELLI - SHWARTZMAN ».

Quand on injecte dans la peau d'un lapin une certaine quantité de filtrat bactérien actif (filtrat de B. typhique, collibacille, vibrion cholérique, etc...) et que 24 heures après on injecte un cc de même filtrat dans les veines, on observe en général, une transformation hémorragique de la zone cutanée préalablement injectée. Il y a apparition d'une vaste tâche purpurique dans la région préparée, d'où l'expression de réaction d'allergie hémorragique.

— La première injection peut être assimilée à une injection préparante.

— La seconde à une injection déchaînante.

De tels résultats peuvent être obtenus aussi, dans certaines conditions, avec des cultures microbiennes et non plus avec les seuls filtrats.

Rappelons certaines notions l'immunologie expérimentale ayant fixé les conditions d'apparition de ce phénomène.

— Il faut que l'injection déchainante soit pratiquée par voie intra-veineuse (intra-péritonéale ou intra-medullaire). Les voies intra-musculaires et sous-cu-

tanées ne déterminent qu'exceptionnellement la réaction hémorragique.

— Tous les animaux ne sont pas également aptes à donner le phénomène de SHWARTZMAN ; le cobaye et surtout le lapin réagissent selon cette modalité après la double injection de filtrat.

— Il est vraisemblable que le phénomène de SHWARTZMAN se produit également chez l'homme. Plusieurs observations d'accidents hémorragiques d'origine infectieuse ont été ainsi expliqués par cette pathogénie.

Dans les cas d'accidents focaux de la vaccinothérapie, ce mécanisme nous semble pouvoir être invoqué : le foyer infectieux (par exemple, les follicules clos et les plaques de PAYER dans la fièvre typhoïde) constituent l'équivalent de l'injection préparante. L'injection de vaccin déchaîne une réaction d'allergie hémorragique. Et c'est ainsi que l'on peut expliquer par un mécanisme plus directement vasculaire que ne l'est la simple congestion d'une réaction focale banale, les hémorragies intestinales, accidents de la vaccinothérapie. On peut expliquer aussi par le phénomène de SHWARTZMAN certaines hémoptysies dans la vaccinothérapie de la tuberculose pulmonaire.

D — LES ACCIDENTS GENERAUX

L'importance de la réaction générale est le plus souvent fonction de la dose de vaccin injectée. On peut toujours, même quand il n'y a aucune sensibilisation au vaccin, déclancher un choc vaccinal, pourvu que la quantité de germes ou de produits microbiens soit suffisante. C'est là une réaction générale qui accompagne la pénétration parentale de protéines étrangères dans l'organisme et c'est ce mécanisme de choc protéinique par lequel toute injection à titre préven-

tif ou curatif détermine une réaction générale thermique principal élément de la « maladie vaccinale ».

Quand l'infection a créé un état d'allergie, d'hypersensibilité, la dose de vaccin spécifique, d'allergène, qui provoque ce même choc est moindre.

Ainsi interviennent *deux notions* essentielles dans les accidents de choc vaccinothérapique : *la dose* de vaccin et la *susceptibilité* individuelle, allergique, de l'organisme.

a) - La dose

On ne doit pas s'étonner qu'aux temps héroïques de la « lymphe » de Koch, les médecins de l'Hôpital St-Louis, bien que prudents pour l'époque, aient déclanché des réactions générales souvent inquiétantes avec des injections de 6 à 8 *milligrammes de tuberculine*.

b) - La fragilité viscérale

Dans certains cas, il semble qu'une *tare organique* soit à l'origine de ces accidents : l'organisme taré ne peut fournir l'effort important que lui demande la vaccinothérapie. Dans notre *observation* 33, un collapsus cardio-vasculaire survient chez un malade. L'autopsie révèle des *lésions surrénales* hémorragiques. On peut se demander si ces lésions sont la cause ou la conséquence du choc, selon les idées de Reilly. En tout cas, Emmer (Obs. 124) voit un accident mortel survenir chez un malade ayant une tuberculose surrénale.

Thieffry signale un accident mortel chez un *cardio-rénal*. Le choc demande un effort que seul peut fournir un cœur normal. On ne doit pas être surpris

de rencontrer des collapsus inquiétants chez des typhiques (Obs. 70, 71, 72) ; ces malades n'ont déjà que trop tendance au collapsus cardiaque, le myocarde étant souvent lésé.

Au cours de la fièvre de Malte, SIGNOLI a également constaté que les altérations électro-cardiographiques qui viennent signer l'atteinte myocardique s'accentuent au cours du choc vaccinal.

Nous verrons plus loin que l'étude des observations d'accidents rénaux met parfois en évidence une tare, une fragilité rénale antérieure.

c) - L'état d'allergie

Sous le nom d'allergie, ou mieux d'allergie bactérienne, on désigne cet état d'hypersensibilité acquise, distinct de l'anaphylaxie et qui se trouve réalisé dans un certain nombre de maladies : vaccine, tuberculose, typhoïde, gonococcie, chancrelle, mélitococcie... C'est un état complexe, fait à la fois d'hypersensibilité et d'immunité.

Le « phénomène de KOCH », observé dans la tuberculose en est la manifestation cutanée. Cela a permis de déceler cet état par la pratique de l'intradermo-réaction ou de la cuti-réaction qui donne une papule à développement tardif (24-48 h.) et persistant : le type en est l'intradermo-réaction à la tuberculine.

Les chocs intenses et quelquefois mortels que l'on rencontre, rarement il est vrai, dans la bactériothérapie de la fièvre de Malte, sont très certainement liés à une trop grande susceptibilité allergique de l'organisme. COURY, qui a signalé un cas de mort après choc intense, n'avait pas fait d'intradermo-réaction préalable susceptible de le renseigner sur l'état allergique du malade. Or, cette intradermo-réaction est un guide

précieux pour le traitement : les doses de vaccin injecté, quelque soit la voie, doivent être *inversement proportionnelles* à la positivité de cette réaction cutanée. L'intérêt d'un pareil test est très grand : en effet, dans les observations où la seule injection intradermique d'épreuve a suffi à provoquer un choc salutaire, on peut être sûr qu'une injection sous-cutanée ou intra-musculaire d'une dose plus forte de vaccin, aurait provoqué une réaction générale extrêmement grave. J. Lebon, A. Manceaux et G. Fabiani ont nettement établi la marche à suivre dans le traitement de la fièvre de Malte.

Ainsi, une dose de vaccin trop forte ou, ce qui revient au même, une sensibilisation allergique trop marquée peuvent provoquer des chocs graves.

a) L'anaphylaxie

L'anaphylaxie décrite par Richet et Portier représente un autre aspect de l'hypersensibilité acquise. Il ne s'agit plus, comme dans l'allergie bactérienne d'une hypersensibilité pour des protéines microbiennes exclusivement, mais pour toute protéine étrangère toxique ou non (ovalbumine, sérum d'une espèce animale différente..)

Quand l'antigène pénètre par voie veineuse, cette anaphylaxie se traduit par le grand choc anaphylactique, souvent immédiatement mortel. Quand l'antigène est injecté dans la peau, elle se manifeste par une réaction urticarienne précoce et peu durable(type : réaction de Casoni dans l'ecchinococcose). Enfin, dans l'anaphylaxie (que certains auteurs appellent « allergie vasculo-sanguine ») il peut y avoir transfert passif, par les humeurs, de l'hypersensibilité à un sujet neuf (phénomène de Prausnitz - Kustner).

Certains auteurs ont invoqué cette anaphylaxie pour expliquer certains chocs graves et même mortels au cours de la vaccinothérapie.

Dans l'observation de NICOLAS, GATE et DUMOLLARD (Obs. 7), un choc mortel survient après injection de propidon ; la malade était sensibilisée au sérum et présentait un abcès de la cuisse. Le vaccin de DELBET consistant en une culture microbienne en bouillon de viande peptoné, il jouerait, par ce fait même, le rôle d'injection déclanchante du choc anaphylactique chez un sujet sensibilisé.

Les expériences des auteurs de l'observation tendent à prouver cette pathogénie du choc mortel dans ce cas :

EXPERIENCES DE J. NICOLOS - J. GATE et P. DUMOLARD

— Leurs premières expériences faites sur le cobaye restent négatives.

— Les expériences qu'ils ont faites sur le lapin seraient concluantes.

— Un *lapin témoin* est insensible à l'injection intraveineuse de 2 cc de *propidon.*

— Un deuxième lapin reçoit de huit en huit jours, 5 cc de *sérum* de cheval normal sous la peau. Deux semaines après la sixième injection de sérum, on injecte à l'animal 2 cc de vaccin de DELBET dans la veine marginale de l'oreille : rien ne se passe.

— Un troisième lapin reçoit également de huit en huit jours 5 cc de *sérum* de cheval normal sous la peau ; les injections sont suspendues car il se produit un abcès sous-cutané et un amaigrissement marqué. Après la dernière injection de sérum, on injecte dans la veine marginale de l'oreille 2 cc de vaccin de

DELBET : immédiatement après, se produit un *choc* qui tue le lapin en quelques heures.

Ainsi, c'est le lapin ayant eu l'abcès qui a fait un choc. Or, les injections de propidon se font justement quand il y a eu suppuration ; cependant, le vaccin ne provoque pas de choc grave habituellement.

« En définitive, concluent les auteurs, nous estimons avoir reproduit un choc anaphylactique par le vaccin de DELBET chez le lapin sensibilisé. C'est la confirmation expérimentale de l'explication que nous avions donnée de la mort de notre malade » (Obs. 7).

La question à laquelle ont voulu répondre les trois auteurs de l'observation est la suivante : *peut-on faire impunément des injections de propidon chez un malade sensibilisé au sérum* ?

Le cas clinique et l'expérimentation semblent être d'accord pour accuser le propidon de l'accident et ceci est lourd de conséquence, car les sujets sensibilisés au sérum de cheval, sont de plus en plus nombreux et le vaccin de DELBET couramment employé.

En raison de l'importance théorique de ces idées, il nous a paru intéressant de reprendre les expériences de GATE, NICOLAS et DUMOLLARD en en changeant les modalités.

EXPERIENCES PERSONNELLES

Ces expériences que nous avons faites avec G. FABIANI ont porté sur 10 *lapins*.

Sur ce lot, cinq ont été sensibilisés par des injections sous-cutanées de sérum de cheval faites tous les six jours. Après la cinquième injection, le phénomène d'ARTHUS était des plus nets et, par conséquent, la sensibilisation au sérum intense.

Nous avons ensuite provoqué des abcès sous-cuta-

nés à six lapins : trois sensibilisés et trois autres non sensibilisés. Dans chaque lot, chez deux lapins, nous avons réalisé un abcès à staphylocoques et chez un seulement un abcès à streptocoque. Ici, l'abcès à streptocoque étant peu important, nous avons finalement fait ailleurs, un second abcès à staphylocoque.

Après avoir ainsi préparé les lapins, nous avons injecté deux centicubes de propidon dans la veine marginale des dix lapins.

Sommairement, nous avions donc :

— 2 lapins témoins, neuf + propidon.
— 2 sensibilisés + propidon.
— 2 avec abcès staphylococcique + propidon.
— 1 avec abcès staphylo et streptococcique + propidon.
— 2 sensibilisés + abcès staphylococcique + propidon.
— 1 sensibilisé + abcès staphylo et streptococcique + propidon.

Deux lapins seulement, un témoin et un sensibilisé avec abcès ont fait un *léger choc* (tremblement poil hérissé, température un peu augmentée) mais aucun lapin n'a présenté de choc mortel.

Nous pouvons donc conclure que dans les conditions de l'expérience, le propidon ne peut, chez un sujet sensibilisé au sérum de cheval, jouer le rôle d'injection déclanchante d'un choc anaphylactique mortel. C'est évidemment fort heureux.

e) L'intolérance

Si les accidents semblables à celui signalé dans *l'observation* 7, que nous avons étudié en détail, ne sont pas dûs à un choc véritablement anaphylactique, par quel mécanisme les expliquer ? Pourquoi un vac-

cin généralement bien supporté à dose moyenne, peut-il entrainer des désordres graves chez certains sujets et plus rarement leur mort ? Souvent, comme dans le cas de Duvoir (Obs. 23), la quantité de vaccin injecté est minime et son action directe négligeable ; cependant, il se produit un accident mortel.

Pour expliquer ces faits, on doit encore revenir à la vieille notion de « *tempérament* », de susceptibilité individuelle dans laquelle Tzanck a pu bien individualiser le groupe des phénomènes d'intolérance.

« L'intolérance est un processus biologique réactionnel en présence d'un facteur (réactogène) avant même qu'il soit en état de nuire.

« Ce processus essentiellement défensif peut dépasser son but et donner des accidents généraux ou locaux, innés ou acquis, qui traduisent l'hypersensibilité de l'organisme et peuvent être évités par la désensibilisation » (Tzanck).

Cette intolérance, nous l'avons souvent rencontrée dans notre deuxième chapitre, sous ses diverses manifestations, en particulier cutanées, nerveuses et rénales.

L'intolerance cutanée

Cette intolérance cutanée est relativement fréquente au cours de la vaccinothérapie.

Ainsi les rash les plus divers furent notés au cours de la tuberculinothérapie.

Dans nos *observations* 25 et 55, une éruption ortiée survient aux premières injections et ne se produit pas aux suivantes, il ne s'agit donc pas d'un phénomène d'intoxication mais d'une réaction ergique, d'une «vaccinergide » (Malbran). Cette réaction étant due ex-

clusivement à une modification de « terrain » (Tzanck).

Les réactions d'intolérance cutanée que nous avons rencontrées semblent bien être des idiosyncrasies et non des phénomènes d'hypersensibilité acquise, d'anaphylaxie. L'*observation* 6 fait bien penser à cette sensibilisation puisque le vaccin déclanche les mêmes réactions que le sérum. Cependant, on ne retrouve pas toutes les caractéristiques de l'anaphylaxie :

— Le propidon est bien un produit protéinique.

— Il y a un délai entre l'injection de sérum et celle du vaccin de Delbet (sorte d'incubation).

— Mais ce propidon, cet antigène qui crée les manifestations anaphylactoïdes *n'est pas le même* que celui qui a créé la sensibilisation (sérum).

L'intolerance nerveuse

Pinaro (Obs. 75) signale des *réactions méningées* fugaces que l'on peut interprêter comme des phénomènes d'intolérance nerveuse.

Dans l'*observation* 119 se produit au cours de la vaccinothérapie une *paraplégie flasque* qui guérit totalement après un traitement antiinfectieux banal. Cet accident nerveux transitoire et guérissant sans séquelle fait également penser à la possibilité d'une intolérance nerveuse.

L'intolerance renale

Les faits cliniques et nos recherches personnelles nous permettent de dire que *la plupart des accidents rénaux* de la vaccinothérapie peuvent être rattachés à à l'intolérance rénale. Cette conclusion découle de l'étude de ces accidents.

Les accidents renaux

Les médecins de l'Hôpital St-Louis virent apparaître de tels accidents chez 8 sur 38 malades qu'ils firent « profiter » du traitement par la tuberculine.

Dans la bactériothérapie par le Propidon et le Dmelcos, nous retrouvons ces mêmes accidents ; également au cours du traitement biologique de la fièvre de Malte et de la fièvre typhoïde.

Cette fréquence relative des accidents rénaux nous a incité à étudier le fonctionnement rénal au cours du choc vaccinal. Avec le Docteur Amoros, nous avons pratiqué l'exploration fonctionnelle du rein chez cinq malades justiciables de la bactériothérapie.

ETUDE DU FONCTIONNEMENT RENAL AU COURS DE LA VACCINOTHERAPIE

Observation A (résumée)

(*Service de M. le Professeur* Lebon)

A... Diégo, coiffeur de 34 ans, entre salle Soulié, le 7 Octobre 1940 pour rhumatisme gonococcique du cou-de-pied et de l'articulation sacro-iliaque.

Le *Dagénan* entraînant des troubles digestifs importants, on pratique des injections intra-musculaires de Propidon : 4 cc injectés aux dates et avec les réactions thermiques suivantes :

Le 29 Octobre 1940 (38°9) ; le 31, (39°6) ; le 2 Novembre (39°6) ; le 4, (40°) ; le 6, (40°5) et le 11, (40°).

Après les deux dernières réactions, qui ont duré plus de 24 heures, le malade est nettement amélioré au point de vue fonctionnel : il se lève et marche sans canne.

Exploration du fonctionnement rénal

1) Avant la vaccinothérapie

-Syndrome urinaire :

Albumine : 0

Cytologie : ni hématie, ni cylindre.

- Urée sanguine : 0 gr. 20 — K = 0,145.

(volume en 60' : 17 cc - urée ur. 8 grs).

- Pouvoir de concentration :

P. S. P. : 40% en 15, - 21% en 30' - 14% en 60'.

Densimétrie des urines : paridensité haute.

Méthode de Volhard :

Epreuve de concentration : dens. 1016 à 1020

Epreuve de dilution : dens. 1016 à 1004

Volume : 600 cc

2) Pendant la vaccinothérapie :

- Syndrome urinaire :

Albumine : 0

Cytologie : aucun élément anormal.

- Les quantités d'urée et de chlorures éliminés sont portés dans le tableau suivant :

Date	Heure	Tempér.	Na Cl %	Urée %
4. 11. 40	10 h. 30	37°	6 gr. 45	9 gr.
	14 h.	38°4	9 » 25	9 » 30
	19 h.	40°	9 » 25	19 »
5. 11. 40	16 h. 30	38°	8 » 35	7 » 75
	22 h.	38°3	8 » 25	8 » 25
8. 11. 40	11 h.	38°3	12 » 50	12 »
	13 h.	39°1	13 » 50	10 »
	15 h. 30	39°9	4 » 90	9 » 75
	19 h.	40°5	6 » 40	11 » 50
8. 11. 40	6 h. 30	38°4	4 » 95	14 »
11. 11. 40	6 h. 30	37°	9 »	10 »
	16 h.	38°1	5 » 35	6 » 75
11. 11. 40	22 h.	39°8	9 » 10	6 » 75
	16 h.	38°1	5 » 35	6 » 75
12. 11. 40	16 h.	40°	10 » 75	13 »

- Urée : 0 gr. 31 ; K : 0,091 (volume en 60 m : 155 cc - urée ur. 6 gr. 20).
- P. S. P. : 47,8% en 15' - 21% en 30' - 28% en 60'.

3) Après la vaccinothérapie

- Syndrome urinaire :
  Albumine : 0
  Cytologie : R. A. S.
- Urée : 0 gr. 27 — K = 0,123.
  (volume en 60' : 50 cc - urée ur. 7 gr. 50).
- Pouvoir de concentration :
  P.S.P. : 44% en 15' - 23% en 30' - 17% en 60'.
  Densité urinaire : paridensité haute.
  Méthode de VOLHARD :
  Concentration : densité de 1014 à 1020
  Dilution : de 1013 à 1002 - volume éliminé : 1645 cc.
  Bleu de méthylène : élimination normale.

En résumé : Arthrites gonococciques traitées par vaccinothérapie non spécifique (Propidon)

Chaque injection de propidon est suivie d'une réaction générale avec fièvre intense.

L'exploration du fonctionnement rénal a révélé avant la vaccinothérapie une baisse nette du pouvoir de concentration et de l'élimination de l'urée. La vaccinothérapie n'a pas entraîné de signe de lésion rénale et après traitement, les troubles fonctionnels ont diminué.

Observation B (Résumée)

(*Service de M. le Professeur* LEBON)

C... Joseph, navigateur de 51 ans, entre salle Soulié, le 16 Octobre 1940 pour amibiase hépatique et douleurs dans les membres inférieurs.

Le début des troubles hépatiques remonte au 3 Septembre. Le malade est hospitalisé à Oran, pour fièvre irrégulière et gros foie douloureux ; il reçoit des injections de quinine et d'émétine (92 cgrs. en tout).

Après ce traitement, les phénomènes généraux se sont atténués. Cependant, des douleurs au niveau des fesses apparaissent, irradiant dans les membres inférieurs. Le malade quitte Oran et est hospitalisé à Alger le 16 Octobre.

Examen du malade :

- Etat général médiocre. Température à 38°5.
- Au niveau des deux fesses : tuméfaction rouge - non fluctuante.
- Au point de vue nerveux : réflexes normaux.
  Douleurs provoquées par la pression des masses musculaires des cuisses et de mollets.
  Douleurs spontanées à type d'élancements exagérées par le moindre mouvement.
  Pas de trouble de la sensibilité à la chaleur.

Le *diagnostic posé* est celui de polynévrite émétinienne à forme sensitive, associée à des suppurations des fesses après injections intra-musculaires.

On traite les troubles nerveux par des injections intra-veineuses de Bevetine et les abcès fessiers par des injections de Propidon : 4 cc injectées aux dates et avec les réactions thermiques suivantes : le 8 Novembre (40°8) ; le 11 (40°8) ; le 18 (40°5) et le 23 Novembre (41).

Exploration fonctionnel du rein :

1) Avant la vaccinothérapie :

- Syndrome urinaire :
  Albumine : 0

Cytologie : R. A. S.
- Urée : 0 gr. 21 — K = 0,081.
- Pouvoir de concentration :
  P. S. P. : 45% en 15'.
  Méthode de VOLHARD :
  Concentration : densité entre 1025 et 1030
  Dilution : densité entre 1013 et 1003
  volume éliminé en 24 h. : 1320 cc.

2) Pendant la vaccinothérapie :

- Syndrome urinaire :
  Albumine : 0
  Cytologie : rares leucocytes - nombreuses hématies - rares cylindres granuleux.
- Urée : 0 gr. 30 — K = 0,089.
- P. S. P. : 44% en 15' - 20% en 30' - 12% en 60'.

3) Après la vaccinothérapie :

- Syndrome urinaire :
  Albumine : 0
  Cytologie : absence de tout élément cellulaire.
- Urée : 0 gr. 26 — K = 0,068.
  (volume en 60' : 33 cc - urée ur. : 20 grs).
- Pouvoir de concentration :
  P. S. P. : 35% en 15' - 20% en 30' - 12% en 60'.
  Méthode de VOLHARD :
  Concentration : densité entre 1025 et 1034
  Dilution : densité entre 1030 et 1005.

En résumé :

Vaccinothérapie par le Propidon mise en œuvre pour abcès fessiers chez un homme de 51 ans ayant un important passé hépatique,

Les injections du vaccin de DELBET *ont déterminé chaque fois une violente réaction générale avec élévation considérable de la température.*

Au cours de la bactériothérapie des cylindres granuleux sont apparus dans les urines, mais le fonctionnement rénal n'a pas été atteint.

Observation C (résumée)

(Service de M. le Professeur LEBON)

B... Miloud, journalier de 37 ans, entre salle Soulié le 13 Novembre 1940 pour arthrite chronique blennorragique des deux genoux et des cou-de-pieds.

On injecte 4 cc de Propidon dans les muscles, le 20 Novembre (temp. 38°5) ; le 23 (37°8) ; le 25 (38°) ; le 28 Novembre (37°) ; le 4 Décembre (38°5) ; les 6 et 8 (37°).

La bactériothérapie a nettement amélioré le malade au point de vue fonctionnel.

Exploration du fonctionnement rénal :

1) Avant la vaccinothérapie :

- Syndrome urinaire :
  Albumine : 0
  Cytologie : très rares leucocytes - absence de cylindres et d'hématies.
- Urée : 0 gr. 35 — K = 0,087.
  (Volume en 60' : 35 cc - urée ur. 20 grs).
- P. S. P. : 24% en 15' - 20% en 30' - 17% en 60'.

2) Pendant la vaccinothérapie :

- Syndrome urinaire :
  Albumine : 0

Cytologie : R. A. S.

- Urée : 0 gr. 29 — K = 0.095.
  (Volume en 60' : 43 cc - urée ur. : 13 grs).
- P. S. P. : 20% en 15' - 32% en 30' - 17% en 60'

3) Après la vaccinothérapie :

- Syndrome urinaire :
  Albumine : 0
  Cytologie : R. A. S.
- Urée : 0 gr. 22 — K = 0,054.
  (volume en 60' : 52 cc - urée ur. : 16 grs).
- Pouvoir de concentration :
  P. S. P. : 29% en 15' - 16% en 30' - 15% en 60'.
  Densité urinaire : paridensité haute.
  Méthode de Volhard :
  Concentration : densité entre 1020 et 1026
  Dilution : densité de 1026 à 1004 - vol. : 1240 cc.
  Bleu de méthylène : élimination polycyclique et totale en 36 heures.

En résumé : Arthrites chroniques vraisemblablement gonococciques, traitées par vaccinothérapie non spécifique (Propidon).

Les injections de vaccin, bien que ne provoquant pas toujours de réaction générale visible, a nettement amélioré le malade.

Les injections n'ont pas provoqué de lésion rénale et n'ont pas non plus troublé le fonctionnement du rein.

Observation D (résumée)

(*Service de M. le Professeur agrégé* Duboucher)

B... Hadja, femme indigène de 29 ans, entrant salle

Sédillot le 3 Novembre 1940 pour phlegmon de la paume de la main droite consécutif à une piqûre d'aiguille.

Après incision, on pratique des injections intramusculaires de Propidon, les 7 (pas de réaction fébrile) , 9 (38°5) ; 13 (39°5) ; 13, (39°8) et 17 Novembre (39).

Exploration du fonctionnement rénal :

1) Avant la vaccinothérapie :

- Syndrome urinaire :
  Albumine : 0
  Cytologie : R. A. S.
- Urée : 0 gr. 22 — K = 0,058.
  (volume en 60' : 25 cc - urée ur. 25 grs).
- Pouvoir de concentration :
  P. S. P. : 28% en 15' - 36% en 30' - 25% en 60'.
  Epreuve de Concentration de VOLHARD :
  Densité, entre 1029 et 1017.

2) Pendant la vaccinothérapie :

- Syndrome urinaire : R. A. S.
- Urée : 0 gr. 31 — K = 0,100.
  (volume en 60' : 32 cc - urée ur. : 22 grs. 40).
- P. S. P. : 27% en 15' - 9% en 30' - 11% en 60'.

3) Après la vaccinothérapie :

- Syndrome urinaire : R. A. S.
- Urée : 0 gr. 27 — K = 0,073.
  (volume en 60' : 32 cc - urée : 20 grs).
- Pouvoir de concentration :
  P. S. P. : 35% en 15' - 30% en 30' - 13% en 60'.
  Epreuve de concentration de VOLHARD :
  Densité, entre 1030 et 1025.

En résumé : Phlegmon de la paume de la main droite traité par l'incision et la vaccinothérapie. Réaction générale assez vive au cours du traitement. Aucun trouble dans le fonctionnement rénal au cours, ou à la suite de la bactériothérapie.

Observation E (résumée)

(*Service de M. le Professeur Agrégé* DUBOUCHER

O... Yahia, journalier de 18 ans, entre salle *Sédillot* le 12 Novembre 1940 pour phlegmon de la jambe droite.

Après injection de Propidon les 14, 16 et 18 Novembre ,on n'a pas de réaction thermique appréciable. On injecte alors du Dmelcos intra-veineux à doses croissantes les 20 (37°3) ; 22, (37°4) ; 24 (38°8) ; 26 (37°5).

Exploration du fonctionnement rénal :

1) Avant la vaccinothérapie :

- Syndrome urinaire : R. A. S.
- Urée : 0 gr. 23 — K = 0,062.
  (volume en 60' : 28 cc - urée ur. : 12 grs).
- Pouvoir de concentration :
  P. S. P. : 23,8 % en 15' - 20% en 30' - 14% en 60'.
  Épreuve de concentration de VOLHARD :
  Densité, entre 1020 et 1030.

2) Pendant la vaccinothérapie :

- Syndrome urinaire :
  Albumine : 0
  Cytologie : R. A. S.
- P. S. P. : 30% en 15' - 28% en 30' -21% en 60'.

3) Après la vaccinothérapie :

- Syndrome urinaire : R. A. S.
- Urée : 0 gr. 33 — K = 0,091.
  (volume en 60' : 47 cc - urée ur. : 15 grs).
- Pouvoir de concentration :
  P. S. P. : 32% en 15' - 22% en 30' - 13% en 60'.
  Epreuve de concentration de VOLHARD :
  Densité, entre 1020 et 1030.

En résumé : phlegmon de la jambe traité chirurgicalement et par la vaccinothérapie. Réaction générale peu importante. Le traitement vaccinal n'a entraîné aucun trouble fonctionnel, aucune lésion rénale.

LES RESULTATS

L'exploration fonctonnelle pratiquée sur des reins normaux au cours de la vaccinothérapie nous a permis de faire les constatations suivantes :

a) *Syndrome urinaire :*

Dans 4 sur 5 de nos observations, la vaccinothérapie ne s'est pas accompagnée d'élimination d'éléments anormaux : ni albuminurie, ni cylindrurie. Dans l'observation B, où les injections de vaccin ont été faites chez un malade plus âgé, ayant un état général médiocre et ont toujours provoqué une élévation importante de la température, des cylindres granuleux sont apparus dans les urines.

La quantité d'éléments dissouts dans l'urine est semblable dans les cinq observations, aussi n'avons-nous détaillé les résultats que dans l'observation A.

La concentration de *l'urée dans l'urine augmente* pendant la bactériothérapie, mais n'atteint jamais pendant l'accès fébrile « les chiffres considérables cons-

tatés dans le paludisme aigu où la concentration maxima est souvent réalisée ». (AMOROS).

L'élimination urinaire des chlorures est également augmentée pendant les manifestations fébriles (il y a hypochlorurie dans le paludisme aigu - AMOROS). Cette augmentation des chlorures urinaires au cours de la fièvre thérapeutique a déjà été signalée par STAFFORD L. WARREN au Premier Congrès de la Pyrétothérapie (New-York, mars 1937).

b) *Les troubles fonctionnels.*

Le fonctionnement rénal ne parait pas être troublé par la vaccinothérapie quelque soit l'intensité de la réaction fébrile.

— Le taux de l'urée sanguine s'élève à peine de quelques centigrammes et revient vite à sa valeur antérieure. Le pouvoir uréo-sécrétoire n'est pas diminué. Dans l'observation A, la constante d'AMBARD était élevée avant le traitement, elle n'a pas augmenté après les chocs vaccinaux. Bien plus, malgré cette baisse du pouvoir uréo-secrétoire, l'azotémie ne s'est pas élevée.

— Le pouvoir de concentration, nous l'avons vu, n'a pas été perturbé par le choc vaccinal. L'élimination de la P. S. P. reste toujours supérieure ou égale à 25% après la 15e minute.

En résumé : nous pouvons conclure de ce qui précède que la vaccinothérapie, quelque soient les manifestations fébriles qu'elle entraîne, ne provoque aucun trouble du fonctionnement du rein et ne lèse pas cet organe.

Ainsi, nous avons montré que, normalement, *la vaccinothérapie n'entraine aucun trouble* du fonctionne-

ment rénal. Dans ce cas, comment expliquer les nombreux accidents rénaux que nous avons rencontrés ?

Dans les observations 9, 19, et 40, on peut retrouver une *fragilité rénale antérieure* et le vaccin aurait détruit l'équilibre instable dans lequel se trouvait le rein. Les albumines vaccinales aggraveraient les lésions rénales et leur nocivité serait proportionnelle aux doses injectées. Cependant, dans ces observations détail à retenir, les doses injectées sont peu importantes et la disparition des hématuries et de l'albuminurie est survenue rapidement.

De même, dans les observations 8, 39, 41 et 52, les signes urinaires surviennent chez des sujets indemnes de toute tare organique cette fois, pour des doses habituellement bien supportées et disparaissent rapidement, totalement, sans sequelle.

Nous retrouvons là les caractères de *l'intolérance rénale* bien étudiée dans la thèse de Negreanu, élève de Tzanck. Comme toute intolérance, l'intolérance rénale est un « phénomène individuel, imprévisible, variable d'un sujet à l'autre, indépendant de la cause et portant l'empreinte du sujet. »

En somme, l'étude de la pathogénie montre que les accidents de la vaccinothérapie relèvent de mécanismes multiples : on voit intervenir tous les types de réactions physiopathologiques provoquées par une albumine étrangère pénétrant dans l'organisme par voie parentérale.

Accidents de choc avec ses conséquences :

- *Retentissement sur des fragilités viscérales ou sur des tares organiques antérieures.*
- *Exaltation de maladies latentes (sorties microbienne-biotropisme).*

Accidents d'hypersensibilité acquise à type :

d'anaphylaxie,

d'allergie bactérienne,

d'allergie hémorragique.

Accidents d'intolérance.

Seule l'intoxication au sens strict du terme, c'est-à-dire l'effet toxique des protéines injectées ne peut presque jamais être invoqué, en raison de l'atoxicité habituelle des produits microbiens employés.

CHAPITRE V

Prophylaxie des accidents vaccinothérapiques

La vaccinothérapie, nous l'avons vu, méthode précieuse en thérapeutique, n'est pas absolument exempte de danger. Aussi, ne devrons-nous pas l'employer « n'importe où, n'importe comment » pour ne pas avoir « n'importe quels résultats »... y compris des accidents.

Quand la bactériothérapie est indiquée, il faut prendre des *précautions* avant d'entreprendre cette thérapeutique que réclame souvent le malade : le « vaccin» ou simplement la « piqûre » étant considéré comme souverain contre bien des maux.

Certaines règles générales doivent être rappelées

1) On ne doit pas *soumettre inutilement* un malade à la vaccinothérapie. Dans les cas cités par Iglesias y Betancourt, rien n'était moins démontré que l'évolution ultérieure de la furonculose discrète que présentaient ses malades.

2) On ne doit *pas trop rapprocher les injections* de vaccin, pour ne pas additionner les phases négatives.

3) On ne doit *pas s'acharner* à poursuivre la vaccinothérapie quand plusieurs chocs vaccinaux ont déjà échoué. On affaiblit inutilement l'organisme.

4) *On doit arrêter* le traitement dès que le résultat recherché est obtenu, et ne pas espérer renforcer et assurer ce résultat en poursuivant les injections. « La vaccinothérapie ne vaccine pas ».

Les accidents généraux

Les accidents généraux pourront quelquefois être évités lorsque la bactériothérapie sera *prudemment conduite :*

— Chez les *sujets peu résistants* ou présentant une *tare viscérale antérieure :*

- Cardiaques.
- Cardio-rénaux.
- Diabétiques, hépatiques, alcooliques.
- Sujets âgés, insuffisants surrénaux.

— Chez les *sujets débilités* du fait de la maladie en cours, dans la fièvre typhoïde, par exemple.

— Chez les *sujets neuro-arthritiques,* asthmatiques, urticariens.

L'adrénaline pourra prévenir les accidents neuro-végétatifs (Relly).

— Chez les *sujets vigoureux,* les accidents surviennent quelquefois d'une façon inattendue : la susceptibilité individuelle intervient seule, dans ce cas. Aussi, sera-t-il toujours prudent de recourir à une *intradermo-réaction* préalable avant d'entreprendre la vaccinothérapie.

On apprécie ainsi la susceptibilité du malade au vaccin et l'on peut éviter des chocs importants. En tout cas, si cette intradermo-réaction n'est pas faite, il faut commencer par *injecter une faible dose* de vaccin qui joue, évidemment, le même rôle.

Les accidents rénaux

Les accidents rénaux se produisent parfois chez des sujets ayant un *rein malade ou fragile*. Il est facile de faire un *examen d'urine* avant d'entreprendre la vaccinothérapie : on peut ainsi écarter les malades présentant une lésion rénale.

Les accidents *d'intolérance rénale* sont imprévisibles, certes ; cependant, on peut atténuer la gravité de l'accident en éprouvant la susceptibilité du malade par une *intradermo-réaction* et en examinant si possible les *urines* avant chaque nouvelle injection ; le traitement nocif peut ainsi être arrêté dès que l'albuminurie apparait.

Les accidents biotropiques

Les accidents de *biotropisme indirect* sont *difficilement prévisibles* sauf peut-être quand il s'agit d'un ancien *paludéen* chez qui la reprise des accès ne surprend guère. On pourra guérir et empêcher cette rechute par l'emploi de la quinine préventive ou curative.

Les accidents focaux

Pour les affections dues à des germes pyogènes banaux, la *notion du siège* de la lésion à traiter est primordiale : avant d'entreprendre le traitement biologique, il faut se demander si la réaction focale habi-

tuelle pourra se produire sans danger.

Cette notion du siège du foyer est importante dans le traitement de la fièvre de Malte et de la Tuberculose.

Dans la tuberculose, la tuberculine ou les produits microbiens tuberculeux doivent être employés avec la plus grande prudence.

Lorsqu'on traite une tuberculose extra-pulmonaire, il faut *s'assurer qu'il n'y a pas de tuberculose profonde,* pulmonaire, susceptible de recevoir un coup de fouet du fait de l'injection de l'allergène. Par ailleurs, *il faut se méfier d'une réaction focale trop intense* surtout pour les tuberculoses profondes où la perte de substance qu'elle pourrait entrainer, causerait des troubles graves.

Les règles de la tuberculinothérapie de la tuberculose ont été bien étudiées par Kuss et par Sorry dans sa thèse.

— Il faut prendre des malades capables d'un effort réactionnel suffisant.

— Continuer longtemps le traitement.

— Conduire le traitement d'une manière douce, en s'attachant à éviter toute réaction durable.

Par contre :

— Il faut s'abstenir chez les tuberculeux peu résistants ou dont les lésions sont trop avancées.

— Il faut s'abstenir également chez les sujets ayant une tuberculose congestive ou en évolution.

— En somme, il s'agit là d'une *méthode délicate* qui demande une grosse pratique et qu'il vaut mieux laisser à des spécialistes qui ont acquis une grande expérience dans les sanatoria.

Au cours de la fièvre typhoïde, les accidents focaux sont multiples et graves. Dans la tuberculose, maladie allergique, la réaction focale causée par l'allergène est recherchée : c'est elle qui entraîne la sclérose du foyer.

Dans la fièvre thyphoïde, la vaccinothérapie n'a pas le même but et c'est seulement le choc général qui est recherché ; aussi, nous sommes en droit de nous demander si l'on ne doit pas éviter *la réaction spécifique* qui entraine des réactions focales trop intenses. Il semble que si l'on veut, malgré les dangers de collapsus cardio-vasculaire, provoquer une choc vaccinal, il vaille mieux *utiliser dans ce cas un vaccin non spécifique*. Les dangers de réactions focales seraient diminuées.

En somme : pour la bactériothérapie plus que pour tout autre traitement, il faut appliquer quelques règles de bon sens :

— *Prudence* dans les indications.
— *Intelligence* dans l'application : il n'y a pas de *technique-standard*. La médication doit être adaptée à chaque malade.

Conclusions

1) Les accidents de la vaccinothérapie sont relativement peu nombreux et notre travail ne cherche pas à discréditer cette méthode thérapeutique précieuse et habituellement inoffensive.

L'étude d'ensemble de ces accidents, étude qui, à notre connaissance, n'a jamais été faite, nous a permis de dégager certaines notions intéressantes concernant leurs aspects cliniques et leurs mécanismes.

2) *Du point de vue clinique*, la seule analyse en dehors de toute considération pathogénique, permet de grouper tous les accidents vaccinaux en quatre types :

a - Accidents locaux.
b - Accidents focaux.
c - Accidents généraux.
d - Maladies secondes ou biotropiques.

Cette distinction, qui avait été indiquée, est à retenir car elle permet déjà le classement d'un accident vaccinothérapique observé ; elle est également intéressante pour la compréhension de la pathogénie.

3) *Du point de vue étiologique*, il existe aussi un groupement, une *systématisation* des accidents selon la nature de la maladie : tel ou tel groupe d'accidents se rencontrant de préférence dans une maladie plutôt que dans une autre.

— Ainsi, au cours du traitement de la chancrelle par le Dmelcos, on rencontre surtout des accidents biotropiques.

— Avec le vaccin microbien antistreptococcique, ce sont avant tout des accidents de sensibilisation.

— La vaccinothérapie de la fièvre typhoïde et de la tuberculose entraîne surtout des accidents focaux.

— La bactériothérapie de la fièvre de Malte provoque plus particulièrement des chocs généraux graves.

4) *L'étude de la pathologie,* montre que les accidents de la vaccinothérapie relèvent de mécanismes multiples ; on voit intervenir tous les types de réactions physiopathologiques que peut susciter une protéine étrangère pénétrant par voie parentérale dans l'organisme.

— Accidents de chocs avec ses conséquences (retentissement sur des fragilités viscérales ou sur des tares organiques antérieures, exaltation de maladies latentes, biotropisme).

— Accidents d'hypersensibilité acquise, à type d'anaphylaxie, d'allergie bactérienne, d'allergie hémorragique.

— Accidents d'intolérance.

Les accidents de la vaccinothérapie apparaissent donc souvent comme une exagération de la réaction vaccinothérapique normale, ou comme une manifestation d'une susceptibilité particulière de l'organisme ou d'un organe, d'une intolérance pour une protéine étrangère.

En étudiant la pathogénie, nous avons insisté plus particulièrement sur des points intéressants :

a) Nous avons montré que la *vaccinothérapie ne*

détermine pas, tout au moins dans les conditions de nos expériences, d'accidents anaphylactiques chez un sujet sensibilisé au sérum, comme certaines constatations cliniques pouvaient le faire craindre.

b) Nous avons étudié le *fonctionnement rénal* au cours de la vaccinothérapie par les méthodes modernes d'exploration (pouvoir de concentration : phénolsulfone-phtaléine, bleu de méthylène, méthode de VOLHARD...) et nous avons constaté que, quelques soient les manifestations fébriles qu'entraine la vaccinothérapie, elle ne *provoque aucun trouble du fonctionnement du rein* et ne lèse pas cet organe. Les accidents rénaux constatés au cours du traitement sont des *accidents d'intolérance*, de susceptibilité individuelle et non pas d'intoxication.

c) Pour expliquer *les accidents focaux* hémorragiques, il nous a paru logique d'invoquer le rôle du *phénomène de* SHWARTZMAN ou réaction d'allergie hémorragique dont les études immunologiques récentes ont montré toute l'importance en pathologie infectieuse.

d) Nous avons vu que la réaction focale habituelle peut devenir un accident quand elle se produit au niveau d'un organe, d'une région importante au point de vue fonctionnel (glotte, par exemple).

e) Enfin, un vaccin déclanchant un accident biotropique, semble avoir une spécificité vis-à-vis du germe exalté.

5) *La conclusion pratique* de cette étude est que, pour appliquer cette méthode précieuse qu'est la vaccinothérapie, il ne faut jamais se départir de certai-

nes *règles de bon sens et de conscience* qui doivent inspirer tout acte thérapeutique. La vaccinothérapie est souvent efficace et n'entraine des accidents que bien rarement, cependant il ne faut pas employer cette puissante mais délicate méthode thérapeutique « n'importe quand, n'importe comment ».

L'étude des accidents montre toute l'importance de deux règles qui ont été énoncées il y a longtemps et que l'on a parfois tendance à négliger :

a - Il faut suivre attentivement les réactions du malade pour adapter la cure vaccinale. Il ne saurait y avoir de technique standard.

b - Il faut essayer de prévoir l'intensité des réactions vaccinales par une intradermo-réaction ou par une petite dose de vaccin préalable.

Ce que l'on peut résumer dans ces deux axiomes :

- *Intelligence dans l'indication.*
- *Prudence dans l'application.*

Bibliographie

BAGINSKY. — Sem. Méd. 1891, p. 27.

BAUMGARTNER. — In thèse GABRIELLE.

BAZY L. — Les vaccinations préventives en chirurgie. - Paris Médical, 8 Juillet 1933.

BEZANÇON, DUCHON & DURUY. — Vaccinothérapie de la fièvre typhoïde - P.M., 2 Décembre 1933.

BILLROTH. — Sem. Méd., 1891, p. 28.

BLANKOFF. — Traitement des Tuberculoses chirurgicales par l'antigène méthylique - Revue Tuber, Mars 1933.

BLUM (P.) & BRALEZ (J.). — Soc. de Dermato. Syphil., 1929, n° 9, p. 121.

BOUNHIOL. — Etude clinique de la nouvelle tuberculine T. R. de KOCH - Thèse Lyon, 1898.

BRISSET. — Soc. de chirurgie, 11 Juin 1924.

CAMBASSEDES (H.). — A propos des incidents enregistrés au cours du choc thérapeutique de la fièvre ondulante - Revue Méd. et Hyg. Trop., n° 3, Mai 1935.

CAMBASSEDES (H.) & GARNIER (G). — Nouvelles recherches sur la vaccinothérapie de la fièvre de Malte. - Vigot, Paris, 1933.

CAMINO. — Revue Tub., 1928, p. 215.

CARDIS. — In thèse SOTTY.

CARNOT. — La Thérapeutique en 1913 - Paris Médical, 1913, p. 481.

CHAUFFARD. — In thèse GABRIELLE.

CLAISSE (P). — Vaccinothérapie de la fièvre typhoïde - P. M., 27 Février, 1932.

CLEMENTS & DAWSON. — The Royal Army Medical Corps, 1912.

CODOUNIS (A.). — S.M.H.P., 23 Décembre 1938.

COSTE. — Concours médical, 21 Octobre 1934, p. 2.857.

COURY (A). — S.M.H.P., 30 Juin 1922, p. 998.

DAVOUS (I). — Thèse Paris, 1933.

DELALANDE (J. F.). — L'allergie typhique - Thèse, Paris '29.

DISS (A.). — Réunion dermatologique de Strasbourg, 8 Mai 1938.

DUVOIR. — S.M.H.P., 1936, n° 8, p. 344.

EMMER. — Casopis Lekaru Cerkych - t 76, n° 21, 28 Mai 1937, p. 648-656.

ETIENNE (G). & GERBAULT (P.). — S.M.H.P., 14 Juin 1929.

EWALD. — Sem. Méd. 1891, p. 34.

FABIANI (G.). — Les principes de la vaccinothérapie. - Questions médicales d'actualité (à paraître).

FABIANI (G). — Contribution à l'étude des antivirus. - Thèse Alger, 1934.

FALBRON. — S.M.H.P., 1922, p. 1373.

FAURE, BEAULIEU & FELD (M.). — Quadriplégie polynévritique après vaccinoth. - Monde Médical, 1er Juin 1939.

FERRABOUC (L.), FRIFSS (E.) & ROLLAND (A.). — Urticaire après vaccinothérapie antichancrelleuse. - Soc. Dermato. et Syphil., 13 Mai 1937, p. 821.

FLATAN. — Sem. Méd. 1891, p. 40.

FRANKEL (A.). — Sem. Méd. 1891, p. 27.

GABRIELLE (H.). — Tuberculines et tuberculinoth. dans le trait. de la Tub. Pulm. - Thèse, Lyon, 1910.

GASTINEL. — Soc. Dermato et Syphil., 10 Déc. 1932.

GATE & BILLA. — Choc thérapeutique dans un cas de mélitococcie - S.M.H. Lyon, 18 Janvier 1927.

GATE, GUILLERET & CHANIAL. — Soc. de Dermatol., Mai 1936, p. 946.

GOUGEROT, BARTHELEMY (R). & WEIL (J.). — Soc. de Dermato et Syphil., 12 Février 1931.

GOUGEROT & BLUM (P.). — Soc. de Dermato et Syphil. 10 Décembre 1932.

HALLOPEAU. — Traitement de la tuberculose par le collo-vaccin de GRIMBERT. - Soc. de Chir., 7 Nov. 1923, p. 1.257.

HENRY (A.) — Traitement des tuberculoses ext. par l'antigène méthylique. - Revue Tubercul., 1928. p. 40.

HUBER. — In thèse BOUNHIOL.

HUGO (A). — Essai de bactériothérapie des tub. chirurgicales. - Thèse Paris, 1927.

IGLESIAS Y BETANCOURT (P.). — Les bactériémies et les septicémies consécutives aux chocs médicamenteux. - Thèse Paris, 1938.

JACQUEROD. — Tuberculinoth. et Antigénoth. - P. M., 19 Septembre 1931.

JOLTRAIN (M.). — Soc. Derm. et Vénérol., 10 Déc. 1932.

JUDDE (G.). — Thèse Paris, 1931.

LACASSAGNE (N. et J.). — Contribution à la bactériothérapie du bubon chancrelleux par le T. A. B. - Soc. de Dermato et Syphil., 11 Février 1926, p. 107.

LACASSAGNE (N. et J.). — Soc. Dermato et Syphil., 28 Mai 1928.

LEBON (J.), MANCEAUX (A.) & FABIANI (G.). — Traitement biologique de la Mélitococcie. - Congrès des Soc. Méd. Nord-Afric. - Oran - Avril, 1939.

LEMIERE (M.. — Traitement de la fièvre typhoïde par vaccin. - Thèse Paris, 1925.

LIVIERATO (S. G.) & VAGLIANO (M. S.). — P. M., 20 Janvier 1932.

LORIS LORENZONI. — Rassegna internzionale di clinica e terapia., 15 Novembre 1935, p. 1.119-1.126.

LOUSTE, RIVALLIER & GRIFFITHS. — Soc. Dermato et Syphil., 7 Juillet 1932.

MALBRAN. — Les éruptions consécutives à l'emploi de vaccins médicamenteux. - Thèse Paris, 1938.

MARINESCO & GRICONESCO. — Soc. Neurologie, Mai 1935.

MARINESCO, STATE DRAGANESCO & ST-CHIDER. — Myélite après vaccinothérapie. - S.M.H.P., 6 Novembre 1931.

MAUTE. — Traitement abortif de la fièvre typhoïde. - P. M., 21 Juin, 1917.

MERY & GIRARD. — S.M.H.P., 1er Février 1924.

MILIAN (G.). — Erythème polymorphe après Dmelcos. - Revue Dermato. et Syphil., 1930, p. 6.

MILLER. — In thèse SERRE.

MONNEROT-DUMAINE (M.). — Le Biotropisme. - Gaz. des Hôpitaux, 8 Août 1936.

MOURGUES (J-B.). — Contribution à l'étude du vaccin mixte de DELBET. - Thèse Nancy, 1922.

NEGREANU (A.). — Les intolérances rénales. - Thèse Paris, 1938.

NETTER (A.) - Vaccinothérapie de la fièvre typhoïde. - S.M.H.P., 18 Juillet 1913, p. 127.

ŒLSNITZ (D'). — S.M.H.P., 9 Janvier 1914.

OLMER (J.) & PAILLAS (J.). — Syndrome de LANDRY après vaccinothérapie. - Paris Médical, 28 Sept. 1935.

PARAF (J.), CHATRON (M.) & ABRAZA. — S.M.H.P., 7 Juil. 1933, p. 973.

PESIN (M). — L'Anatoxine staphylococcique. - Thèse de Lille, 1936-37.

PINAIRO (A.). — Riv. Sanit. Sicil. (Palerme), n° 14, 15 Juillet 1937, p. 815-828.

POUSSARD. — Essai de traitement des tuberculoses chirurgicales par un extrait bacillaire spécifique. - Thèse Paris, 1924.

PUIG. — S.M.H.P., 25 Octobre 1938, p. 1406.

REILLY (J.). — Traitement du chancre mou par vaccinothérapie spécifique. - Soc. Dermato-Syphil. 26 Mai 1938.

RICHARD (M.). — Le médicament de FRIEDMANN. - Zeitschrift für tuberkulose. t. LXI, n° 5, Juillet 1931.

RIST. — Tuberculinoth. de la Tub. Pulm. - Paris Médical, 1914 p. 241.

RIVALIER. — Soc. de Derm. et Syphyl., 26 Mai 1928.

RUTIMEYER. — Sem. Méd. 1891, p. 40

SAQUEPEE & CHEVREL. — Vaccinoth. antityph. - S.M.H.P. 25 Avril 1913.

SERRE (H.). — Thèse Montpellier, 1937.

SEZARY. — Erythème noueux après vaccinoth. - In Thèse, Judde.

SEZARY, DEROT & GUEDE. — Erythème polymorphe après Dmelcos. - Soc. de Dermato et Syphil. 12 Décembre 1929.

SEZARY & HOROWITZ. — Soc. de Dermato et Syphil. 14 Janvier. 1932.

SEZARY & WORMS (R.). — Albuminurie et Hématurie après Dmelcos. - S.M.H.P., 20 Avril 1928.

SIGNOLI (S.). — Bullettino del Centro antibrucellare di Catunia, 1938, XVI.

SIGNORELLI (S.). — Bollettino del Centro antibrucellare di Catunia, 1935, XIV.

SOTTY (J-M.). — Le problème de la tuberculinoth. dans la Tub. Pulm. - Thèse Lyon, 1938.

SPILLMANN (L.), ROSENTHAL & WEISS. — Soc. de Dermato et Vénérol. 27 Février 1932.

THIEFFRY. — La toxine staphyloc. - Thèse Paris, 1937.

THIROLOIX & BARDON. — Vaccinoth. typh. - S.M.H.P., 1913, p. 616.

TIXER (L.) & BIZE (P. R.). — S.M.H.P., 27 Juillet 1926.

TOURRAINE, RENAULT, BOYER. — Soc. de Derm. et Syphil. 13 Février 1936, p. 366.

TZANCK (A.) — Immunité, Intolérance, Biophylavie. - Masson et Cie, Paris, 1932.

TZANCK- KLOTZ, NEGREANU. — S.M.H.P., 13 Mars 1936, p. 450.

VIDAL. — Le trait. de KOCH à l'Hôpital St-Louis. - Semaine Médicale, 1891, p. 14.

VIRCHOW. — Semaine Médicale, 1891, p. 10 et p. 50.

Table des Matières

INTRODUCTION 15

1. — LA VACCINOTHERAPIE 19

1.- *Circonstances et mode d'emploi de la vaccinothérapie* 20

a) Circonstances où l'on emploie cette méthode 20

b) La spécificité du vaccin curatif 21

c) Mode d'emploi 22

Voies d'introduction 22

Doses 23

Rythme des injections 23

2.- *La réaction vaccinothérapique normale* 23

A - Les signes cliniques 23

a) Réactions locales 24

b) Réaction générale 24

c) Réactions focales 25

B - Les signes humoraux 25

3.-*Mode d'action de la vaccinothérapie* 27

a) Stimulation des anticorps 27

b) Stimulation des leucocytes 28

c) Action de choc 28

Mécanisme de ce choc vaccinal 29

2. — LES DIVERS ACCIDENTS VACCINOTHERAPIQUES 31

A - *Affections à pyogènes* 32

1) Accidents liés à l'emploi du Propidon 32

2) Accidents liés à l'emploi du vaccin antistreptococcique 37

3) Accidents liés à l'emploi du vaccin microbien antistaphylococcique 39

4) Accidents liés à la vaccinothérapie par l'anatoxine staphylococcique 42

B - *Accidents au cours du traitement de la chancrelle par le Dmelcos* 47

C - *Accidents au cours de la vaccinothérapie de la fièvre de Malte* 55

D - *Accidents de la vaccinothérapie des gonococcies* 58

E - *Accidents au cours de la vaccinothérapie de la fièvre typhoïde* 60

F - *Accidents au cours de la vaccinothérapie de la tuberculose* 66

G - *Accidents au cours de diverses vaccinothérapies* 81

3. — COMMENTAIRES 85

1.- *Les accidents selon la modalité de la vaccinothérapie* 85

A - La voie d'introduction 85

a) Voies d'introduction ne s'accompagnant pas d'accidents 85

b) Voies d'introductions où on rencontre des accidents 86

B - La dose 87

C - Le stade de la vaccinothérapie 87

2.- *L'influence du « terrain » sur les accidents* .. 88

3.- *Les accidents selon la nature microbienne de la maladie* 88

A - Accidents de la vaccinothérapie des affections à pyogènes banaux 89

1) Accidents liés à l'emploi du Propidon .. 89

2) Accidents liés à l'emploi de vaccins antistreptococciques 90

3) Accidents liés à l'emploi de vaccins microbiens antistaphylococciques 91

4) Accidents dus à l'anastaphylotoxine 92

B - Accidents survenant au cours du traitement de la chancrelle par le Dmelcos 94

C - Accidents de la vaccinothérapie de la fièvre de Malte 96

D - Accidents de la vaccinothérapie des gonococcies 97

F - Accidents au cours de la vaccinothérapie de typhoïde 98

F - Accidents au cours de la vaccinathérapie de la tuberculose 100

1) Tuberculose pulmonaire 100

2) Tuberculoses extra-pulmonaires 102

G - Accidents au cours de diverses vaccinoth. 105

4. — PATHOGENIE 109

A - Accidents biotropiques 109

a) Biotropisme direct 110

b) Biotropisme indirect 111

B - Les accidents locaux 116

C - Les accidents focaux 117

D - Les accidents généraux 118

Expérimentation personnelle : vaccinothérapie chez des lapins sensibilisés 127

Etude du fonctionnement rénal au cours de la vaccinothérapie 131

5. — PROPHYLAXIE DES ACCIDENTS VACCINOTHERAPIQUES 145

6. — CONCLUSIONS 151

BIBLIOGRAPHIE 155

V U

Le Président de Thèse,
J. LEBON

Le Doyen,
J. LEBON

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Alger, le 5 Juillet 1941.

Le Recteur,
G. HARDY.